

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°
598

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

FEIGNOUX Claude, née CASSONNET

Née le 14 Juillet 1936, à Lorient (Morbihan)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES TROUBLES DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE
ET DES DECALCIFICATIONS OBSERVÉS
AU DECOURS DE CERTAINS ACTES CHIRURGICAUX.**

Président : Mr. F. COSTE, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

FEIGNOUX Claude, née CASSONNET

Née le 14 Juillet 1936, à Lorient (Morbihan)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES TROUBLES DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE
ET DES DECALCIFICATIONS OBSERVÉS
AU DÉCOURS DE CERTAINS ACTES CHIRURGICAUX.**

Président : Mr. F. COSTE, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1961

26
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mlle. ELISE, née GASSIGNET

(née le 10 Mars 1880, à Paris (France))



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES TROUBLES DU MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

ET DES DÉCALCIFICATIONS OBSERVÉES

AN COURS DE CERTAINS ACTES CHIRURGICAUX.

Président : M. F. COSTE, Professeur.

Ed. CERMIGNAN
5 Rue Cassini
PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HAZARD
 (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
 LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.),
 MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
 MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT,
 PETIT-DUTAILLIS, RICHTER (C.), STROHL (A.), TANON (L.)

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSEESSEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof ^r à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof ^r à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)

mm.

	(Beaujon	SICARD (A.)
	(Cochin	N.
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	(Pitié	CORDIER (G.)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	(Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)		GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		N.
	(Deucicaut	LENEGRE (J.)
	(Broussais	SOULIE (P.)
	(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie théra- peutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète		

sucré et des maladies de la	
nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes))	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique	
(Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	
(Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéri-	
culture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale	
(Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	
(Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	
(Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale	
et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	
(Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale	
(Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Prof. ^r à titre	
personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la	
chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
" " "	DEPARIS (M.)
(Prof. ^r à titre personnel)	
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et	
Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
" (Prof. ^r à titre	
personnel)	BRUMPT (L.C.)

	MM.
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique génér.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
" (Prof. ^r à titre pers.).....	LEVY (Mlle J.)
Physiologie.....	BINET (L.)
" (Prof. ^r à titre person.).....	BARGETON (D.)
" (" " ").....	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	LEGER (L.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie.....	(CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique.....	(GAUTIER-VILLARS (Mlle P.) Pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G.)
Bactériologie.....	(BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.), Pr. s. ch. POLONOVSKI (J.), M. conf.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	PLAS (F.)

Carcinologie	mm. (DENOIX (P.) (MATHE (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.)
Histologie	(COUJARD (R.), Pr. s.ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.), Pr. s. ch. (CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Médecine légale	(DEROBERT (L.), Pr.s.ch. (HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	(GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.) (SARAUX (H.)
Orthopédie	(JUDET (R.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	(BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GERMAIN (A.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER

	MM.
Pathologie chirurgicale	(PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SNCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J.) (HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (RICHET (G.)
Pathologie médicale	(AUSSANNAIRE (M.) (BOUR (H.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CASTAIGNE (P.), (M. conf. (CATINAT (J.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (FREZAL (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (NICK (J.) (PEQUIGNOT (H.), (Pr. s. ch. (ROYER (P.) (WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.) (MANDE (R.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	(GOUGEROT (L.) (M.conf.,Pr.s.ch. (KELLERSHOHN
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)

	MM.
Psychiatrie.....	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.)
Stomatologie.....	(CERNEA (P.)
	(CHAPUT (Mme A.)
	(M.conf. agr.
	(GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.)
	(LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale.....	(ABOLKER (P.)
	(AMELINE (A.),
	(Pr. s. ch.
	(HUGUIER (J.)
	(OLIVIER (C.)
	(PADOVANI (P.)
	(POILLEUX (M.)
	(ROUX (M.)
	(VERNE (J.-M.)
Clinique médicale.....	(DOMART (A.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale.....	(GRASSET (J.)
	(MAYER (M.)
	(RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.)
	(OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puéri- culture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale.....	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHÉS
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

mm.
Bactériologie..... HAUDUROY (P.),
Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.),
Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIÈNE
SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H.)
Mlle CHAINTREUIL (G.)
Mme ROCHE (L.)
Conservateur en Chef..... M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires..... (Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MON MARI :

A MON PERE

A MA MERE

A MA GRAND-MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A Monsieur le Professeur F. COSTE

Professeur de la Clinique de Rhumatologie
médicale et sociale
de la Faculté de Médecine de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait le grand honneur
de bien vouloir accepter la prési-
dence de cette thèse,

Hommage de ma gratitude et de
mon respect.

A Monsieur le Docteur P. GALMICHE

Médecin de l'Hôpital de Neuilly,

Qui m'a inspiré ce travail,
m'a aidée et guidée, et a bien
voulu m'accueillir comme
Externe,

Qui m'a fait participer à
la vie d'un Service de Rhuma-
tologie et de Médecine géné-
rale, riche de son enseigne-
ment,

Hommage de ma profonde
reconnaissance et de mon res-
pectueux attachement.

A Monsieur le Docteur R. PERROT

Médecin de l'Hôpital de Neuilly,

Qui m'a accueillie comme
Externe dans son Service,

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour
son enseignement.

A Monsieur le Professeur C. NEZELOF

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance pour son enseignement et sa bienveillance.

A mes Maîtres du Centre Hospitalier Bretonneau
et de l'Ecole de Médecine de Tours

A mes Maîtres d'Externat des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur LAMY

Monsieur le Professeur DOMART

Monsieur le Docteur PETIT

Monsieur le Docteur UHRY

Monsieur le Docteur TARDIEU

Hommage de mon respect.

I N T R O D U C T I O N

Il est assez inhabituel de considérer la chirurgie comme responsable de troubles phospho-calciques et de décalcifications, et ceci sans aucun esprit critique.

Son action est en règle involontaire, et toutes les interventions à visées décalcifiantes ont été abandonnées comme inefficaces, dans le traitement de la sclérodermie, par exemple.

Dans un certain nombre de cas, les troubles provoqués ne sont que la faible rançon d'un acte chirurgical indispensable (fractures immobilisées longtemps ou transfusions massives de sang citraté), ou bien ils ne sont qu'une complication dans un tableau grave et peu fréquent (résection étendue du grêle ou fistule biliaire).

Mais parfois, ces troubles et ces décalcifications constituent une séquelle tardive mais importante d'une intervention considérée maintenant comme banale et dont les suites n'ont pas été suffisamment et assez longtemps surveillées ; c'est le cas des raréfactions osseuses de la CASTRATION et de la GASTRECTOMIE.

L'observation, voici deux ans, d'une malade admise dans le Service du Docteur GALMICHE nous a incitée à étudier ces complications.

Avant d'exposer ces différents troubles, il paraît intéressant de rappeler les données classiques et récentes concernant le métabolisme phospho-calcique, son exploration en clinique biologique et sa physiopathologie.

Ce travail comportera donc trois parties :

I - LE METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE (Etat actuel de la question).

II - SES TROUBLES AU DECOURS DE CERTAINS ACTES CHIRURGICAUX.

III - OBSERVATION PERSONNELLE.

P R E M I È R E P A R T I E

LE MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

Les métabolismes du Calcium et du Phosphore ont fait l'objet de très nombreux travaux, en particulier en France dans ces dernières années, et nous pouvons citer les travaux de LIEVRE, CARTIER, de SEZE et ses collaborateurs, et LICHTWITZ, auxquels nous emprunterons la majeure partie de notre documentation.

Nous inclurons la physiologie osseuse dans l'étude du métabolisme phospho-calcique : l'os normal, sous son apparence pétrifiée, vit, et cette vie se manifeste par un renouvellement constant du tissu osseux exigeant un équilibre entre ostéogenèse et ostéolyse.

o

o o

I - LA PHYSIOLOGIE OSSEUSE.

L'OSTEOGENESE

Elle dépend du travail cellulaire des ostéoblastes, chondrocytes et fibrocytes et de phénomènes purement physiques.

Deux processus s'intriquent : formation du support protéique, sa minéralisation.

La trame organique est composée de l'union d'une longue chaîne de protéines et de polysaccharides.

Pour ROYER, elle se formerait schématiquement en plusieurs stades : synthèse cellulaire de la protéine exigeant quatre acides aminés indispensables (glycocolle, proline, hydroxyproline et acide glutamique), vitamine C, favorisée par les androgènes, inhibée par la cortisone. Survient la synthèse des polysaccharides sous forme de chondroïtine-sulfate, qui se liera à la protéine et qui serait inhibée par l'hormone parathyroïdienne. La sulfatation, qui est un phénomène fondamental, n'existe que dans la zone d'ostéogenèse : le calcium se fixera au niveau de la chondroïtine-sulfate.

La minéralisation comporterait trois processus. Il se forme un complexe muco-protéine calcium par un processus physique d'échange ionique entre les molécules ; complexe qui va subir une phosphorylation liée au travail cellulaire et à une glycogénolyse locale.

Trois théories s'affrontent, celles de ROBINSON (1930), GUTMAN (1942), CARTIER (1952), pour expliquer cette phosphorylation.

Le dernier temps est une cristallisation avec formation de microcristaux d'hydroxyde d'apatite, s'orientant parallèlement aux chaînes polypeptidiques

de la matrice protéique.

Ainsi est réalisée l'"accrétion" ou minéralisation de l'os.

L'OSTEOLYSE

Elle est moins connue et résulterait de deux processus : un processus tissulaire, type d'ostéolyse obligatoire due à la dégradation rapide des protéines et muco-polysaccharides ; un processus hormonal, sous la dépendance des parathyroïdes phospho-diurétiques et hypercalcémiantes. Elles induiraient la production locale d'acide citrique libérant du calcium, pour NEUMAN, tandis que, pour ENGEL, elles dépolymériseraient la substance fondamentale, entraînant ainsi une perte de charge minérale.

Peut-être intervient-il d'autres facteurs, mécaniques, vasculaires, neurovégétatifs ou hormonaux.

Pour CARTIER, les troubles phospho-calciques doivent être envisagés comme une déviation métabolique des cellules et du tissu osseux, le déséquilibre n'étant pas seulement minéral.

Le tissu osseux ne se minéralise que dans la mesure où le support protéique peut fixer calcium et phosphore.

II - LE METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE.

Selon LICHTWITZ, "le calcium, au cours de son trajet dans l'organisme, contracte des liaisons éphémères à des fins limitées, le phosphore étant le seul pour lequel il ait des affinités électives et auquel il semble fondamentalement destiné."

Ingérés ensemble mais dans des molécules organiques différentes, fragmentés au niveau de l'estomac, absorbés au niveau du duodénum et du grêle, ils passent tous deux ionisés, dans le plasma, leur combinaison ne se faisant qu'au niveau de l'os, au contact du support protéique.

Le calcium s'éliminera surtout par les selles, le phosphore par les urines.

Nous envisagerons séparément le métabolisme de chacun d'eux ainsi que celui de la vitamine D et de l'acide citrique, étant donné leur rôle dans les étapes physiologiques du calcium et du phosphore.

A)- LE METABOLISME DU CALCIUM.

Les apports calciques.

L'apport quotidien alimentaire est évalué à environ 600 mg. : calcium sous forme organique en liaison avec des protides ou des acides organiques, et accessoirement sous forme minérale. Les aliments les plus riches sont le lait, les fromages, les légumineuses et les fruits secs. Viande, pomme de terre et riz en contiennent peu.

Les besoins de l'organisme, variables d'un individu à l'autre, sont difficiles à fixer et vont de 800 mg chez l'adulte à 1.500 mg chez la femme enceinte.

Quelle que soit la nature des sels calciques, ils subissent dans l'estomac une hydrolyse acide grâce à l'acide chlorhydrique qui les transforme en chlorures de calcium solubles et assimilables. Peut-être existerait-il un enzyme gastrique susceptible d'extraire le calcium des aliments.

L'ionisation calcique est inhibée par l'absence de sécrétion chlorhydrique et par l'ingestion en grande quantité d'oxalates, phytates et phosphates qui forment des sels insolubles. La sécrétion pancréatico-biliaire est indispensable, par son rôle indirect sur l'ionisation : dans les déficiences de sécrétion, la digestion lipidique se fait mal, le milieu intestinal est riche en acides gras qui pourront former avec le calcium des savons insolubles.

L'absorption calcique ne se fait qu'en milieu acide : le pH intestinal favorise l'ionisation et l'absorption qui ne peut se faire que dans les premières portions du duodénum, avant que les sécrétions bilio-pancréatiques n'alcalinisent le bol alimentaire. Cette acidité duodénale est assurée par l'acide chlorhydrique gastrique et par les acides gras duodénaux. Dans la zone alcaline du grêle, le calcium ne peut plus être absorbé et est rejeté dans les selles. Selon LICHTWITZ (1961), il pourrait exister une absorption calcique passive par simple diffusion dans tout le grêle excepté l'iléon.

La traversée de la muqueuse intestinale se fait sous l'action de l'acide citrique, d'acides aminés, du lactose et de la vitamine D. Celle-ci augmente l'acidité du milieu, étendant ainsi la zone d'absorption calcique ; elle favorise également l'absorption par élévation de l'acide citrique duodénal, les ions citrates complexant les ions calciques qui peuvent ainsi franchir la barrière duodénale, évitant au calcium toute collusion avec le phosphore.

Nous verrons que certains facteurs hormonaux entrent aussi en jeu ; hormones sexuelles et parathormone semblant favoriser ces phénomènes, les dérivés cortisoniques les inhibant.

Le calcium dans l'organisme

Deux pour cent du calcium de l'organisme sont plasmatiques. Le taux de cette calcémie est de 90 à 100 mg. par litre (ou 5 mEq) chez l'adulte et de 95 à 115 mg. par litre chez l'enfant.

Ce calcium plasmatique est constitué de calcium diffusible, non lié aux protéines et représentant environ 55 % : en majeure partie ionisé, permettant la cristallisation osseuse, catalysant la coagulation, contrôlant la perméabilité des membranes cellulaires et réglant l'excitabilité neuro-musculaire par l'intermédiaire du potassium ; la faible partie non ionisée étant sous forme de citrate. Le calcium non diffusible, lié aux protéines, surtout les albumines sous forme de protéinate de calcium, constituerait une réserve de première urgence et n'est pas excrété.

Le calcium tissulaire représente 98 % de la masse calcique de l'organisme (soit 1100 g de calcium pour un adulte de 70 kg) et se trouve au niveau des os, des cartilages et des dents. Une faible proportion est retrouvée au niveau des tendons et ligaments.

Les éliminations calciques

Le calcium s'élimine essentiellement par les selles et 75 % du calcium ingéré est retrouvé dans les fèces, comprenant une partie non absorbée au niveau du duodénum et, pour certains, une autre qui a été absorbée mais est reexcrétée par le colon ; pour ALBRIGHT, cette reexcrétion, faible chez le sujet normal, est élevée chez l'ostéomalacique, après cortisone et au cours des hyperthyroïdies.

Le calcium osseux s'élimine par les urines, et seule la partie diffusible et ultrafiltrable traverse le glomérule. Environ 99 % du calcium filtré est réabsorbé au niveau du tubule.

Le rôle du rein dans l'élimination urinaire du

calcium est difficile à apprécier : calcémie et calciurie peuvent ne pas être parallèles, et il est des cas où, à une calcémie normale, s'associe une hypercalciurie (ostéoporose, néphrite tubulaire distale, acidose hyperchlorémique) ou une hypocalciurie (hypoparathyroïdie).

Cette élimination urinaire est, en outre, augmentée par un régime acidifiant, traitement par l'ACTH ou la cortisone, enfin par la vitamine D.

B)- LE METABOLISME DU PHOSPHORE.

Le phosphore contracte des liaisons avec le sodium dans le sang, avec le potassium dans les tissus et le calcium au niveau de l'os, pour former avec lui des cristaux de phosphates tricalciques insolubles.

Les apports en phosphore

L'apport alimentaire quotidien est le double de celui du calcium, soit de 1.500 à 2.000 mg sous forme de phosphore inorganique, sels d'acide phosphorique associés au calcium, potassium ou sodium et de phosphore organique, acide phosphorique combiné à des protéines, lipides ou glucides.

Les aliments les plus riches sont les laitages, le jaune d'oeuf, les viandes et poissons, et les pâtes.

Les besoins de l'organismes seraient doubles des besoins en calcium.

L'absorption du phosphore est assez différente de celle du calcium ; elle dépend du pH du milieu et des phosphatases.

Le phosphore organique (une faible partie est hydrolysée par l'acide chlorhydrique gastrique) est len-

tement hydrolysé par les phosphatases intestinales qui seules vont rompre les liaisons protidiques, glucidiques ou lipidiques, et libérer les ions PO_4 . Ils seront libérés plus bas dans le tube digestif que les ions calciques et ne pourront ainsi former avec eux des précipités insolubles.

La phytine contenant une grande proportion de phosphore est inabsorbable.

Le phosphore organique n'est assimilable qu'uni à un cation en faible quantité.

L'absorption du phosphore peut être entravée : si le calcium n'est pas absorbé normalement, il forme avec le phosphore des phosphates de calcium insolubles rapidement éliminés ; les ions aluminium, magnésium, baryum et fer se combinent avec le phosphore pour former des phosphates qui ne peuvent franchir la barrière intestinale.

Le pH joue un rôle important : les phosphatases ne sont actives qu'en milieu alcalin : le chyme parvenu à un pH alcalin peut libérer des ions PO_4 et l'absorption se fait dans la partie toute terminale du duodénum et dans les premières anses grêles : c'est probablement en favorisant l'absorption haute du calcium que la vitamine D joue un rôle dans celle du phosphore ; une absorption calcique normale est nécessaire à une bonne absorption phosphorée (l'inverse ne se produit pas).

Les phosphatases en milieu alcalin vont pouvoir jouer leur rôle, hydrolysant à pH 9 les esters de l'acide phosphorique.

Le phosphore dans l'organisme

Le phosphore sanguin est présent sous deux formes.

La phosphorémie ne représente que le phosphore inorganique (phosphates mono et disodiques) ; son taux

est de 32 mg/l chez l'adulte (soit 2 mEq) et de 40 à 60 mg/l chez l'enfant.

Le phosphore organique, constitué par les esters phosphoriques, est à un taux d'environ 100 mg/l ; les hématies en contiennent une forte proportion.

Les taux de phosphore tissulaire sont plus importants. 75 % du phosphore total de l'organisme, environ 600 g., est contenu dans l'os sous forme de phosphate tricalcique. Mais 15 % est extra-osseux. Le phosphore joue enfin un rôle dans certaines réactions énergétiques : acide adénosine triphosphorique (A.T.P.) et fonction enzymatique, diphospho-pyridine-nucléotide (D.P.N.) ou codéhydrase et transfert d'hydrogène, fonction tampon réglant le pH cellulaire, extra-cellulaire et urinaire.

Les éliminations phosphorées

On retrouve environ 60 % du phosphore ingéré dans les selles, ayant échappé à l'absorption ou combiné au calcium, et phosphore endogène excrété, pour certains, au niveau de l'intestin.

Si le calcium n'est que faiblement éliminé par les urines (10 à 15 % des apports), 30 % du phosphore ingéré est éliminé par le rein. Un sujet normal éliminera 100 mg de calcium et 500 à 600 mg de phosphore dans ses urines.

WALKER et HUDSON (1937) ont montré qu'une partie des phosphates inorganiques, filtrant par le glomérule, est réabsorbée par le tubule rénal proximal. L'excrétion est sous la dépendance de cette réabsorption variable influencée par de nombreux facteurs (métaboliques, glandulaires et vitaminiques).

Le rein joue un rôle direct de régulateur de la phosphorémie et toute diminution d'apport en phosphore entraîne une augmentation de la réabsorption, et inversement.

L'acidose provoque une élimination accrue de sodium, potassium et calcium, et entraîne une fuite phosphorée. Certains acides aminés et le glucose présents dans le liquide tubulaire jouent un rôle. S'ils sont réabsorbés en grande quantité, il y a une sorte d'épuisement du capital énergétique de la cellule tubulaire qui ne peut, pour LICHTWITZ, réabsorber le phosphore, et l'on a parlé de compétition de réabsorption entre ces substances.

Des facteurs glandulaires et vitaminiques entrent aussi en jeu. La parathormone inhibe la réabsorption des phosphates, augmente la phosphaturie et diminue la phosphorémie. Cette interprétation est contestée : pour certains, il s'agirait d'une action osseuse ; pour d'autres, d'une action glomérulaire, et même certains discutent la réalité des faits.

La mesure de cette réabsorption serait, pour LICHTWITZ, le stigmate le plus sûr de l'activité parathyroïdienne. ACTH et cortisone auraient une action identique, tandis que la vitamine D agirait, elle, sur la filtration glomérulaire en l'augmentant.

Les atteintes glomérulaires entraînent une diminution de la phosphaturie, les atteintes tubulaires une augmentation de celle-ci. Les microponctions du tube rénal montrent que la réabsorption a lieu au niveau du tube proximal dans les mêmes zones que les acides aminés et le glucose, et qu'elle pourrait aussi se faire au niveau du tube distal, siège également de sécrétion.

C)- LE METABOLISME DE LA VITAMINE D.

Jusqu'en 1922, vitamines A et D furent confondues. Mc COLLUM isola de l'huile de foie de morue un principe anti-rachitique, et toute l'histoire de cette vitamine est liée à celle du rachitisme.

Parmi les nombreux composés anti-rachitiques, les

plus importants sont la vitamine D₂ ou calciférol, dérivant de l'ergostérol, d'origine végétale par exposition aux ultra-violets, et la vitamine D₃, obtenue par irradiation du 7-déhydrocholestérol.

C'est une des vitamines les moins répandues dans la nature et les meilleures sources sont les huiles de thon, flétan et morue, la chair des poissons gras, le jaune d'oeuf et le foie de mammifères ; le lait en contient peu.

La vitamine D est, en outre, formée au niveau du revêtement cutané sous l'influence des rayons ultra-violets.

Les besoins de l'organisme sont difficilement appréciables, variant de 400 u. chez l'adulte à 4.000 u. chez le nourrisson soumis à un allaitement artificiel. (1 u. internationale = 0,025 gamma de vitamine D₃ cristallisée).

Elle est ingérée, en général, sous forme d'esters et sa solubilité dans les graisses rend indispensable la présence de sels biliaires pour son absorption intestinale. Chez des chiens porteurs de fistule biliaire, TAYLOR a montré que la vitamine D n'était absorbée que si l'on ajoutait au régime de la bile.

L'absorption cutanée pose un problème particulier.

Le catabolisme de cette vitamine est mal connu ; une partie serait détruite, l'élimination serait biliaire, l'excrétion urinaire est nulle.

Nous verrons le rôle qu'elle joue dans la régulation du métabolisme phospho-calciqne.

D)- LE MÉTABOLISME DE L'ACIDE CITRIQUE.

Il nous a paru intéressant d'envisager également le métabolisme de l'acide citrique, en raison du rôle

joué par cette substance, bien mis en évidence par une récente publication de LICHTWITZ (1961).

Le métabolisme citrique

Les apports citriques sont essentiellement endogènes, chaque cellule de l'organisme formant et détruisant l'acide citrique au niveau de ses mitochondries.

La citrogenèse cellulaire s'effectue grâce à un enzyme condensant mitochondrial : la citrogenase. L'acide citrique s'isomérisé en acide isocitrique, dans le cycle de KREBS, grâce à une aconitase.

La citrogenase forme également de l'acide citrique à partir des pyruvates issus du catabolisme glucidique.

Une déshydrogénase catabolise l'acide isocitrique.

Trois enzymes influencent donc la citrogenèse ; un l'augmente : la citrogenase, les deux autres la diminuant, et toute hypercitrémie fera discuter l'augmentation de l'un ou une réduction d'activité des deux autres.

L'apport exogène est faible, en dehors du citron, des oranges et du lait.

La citrémie est à l'état normal de 16 à 24 mg./l, la citrurie étant de 300 à 500 mg par 24 heures.

L'os contient environ 70 % des citrates de l'organisme et DIXON et PERKINS ont montré la présence à ce niveau des trois enzymes qui président au métabolisme citrique.

Le foie semble détruire ou retenir une importante partie de l'acide citrique : le rein joue aussi un rôle dans le catabolisme et il a été prouvé qu'une partie des citrates ayant filtré par le glomérule est

réabsorbées au niveau du tube rénal.

L'alcalose et l'acidose influent sur l'élimination urinaire : l'alcalose l'augmentant, l'acidose la diminuant par défaut de production cellulaire.

La vitamine D accroît la citrémie, mais on ne sait par quel mécanisme.

Enfin, les hormones jouent également un rôle : la parathormone augmente la citrémie, tandis que la cortisone la réduit en empêchant la diffusion des citrates hors des cellules.

III - LA RÉGULATION DU MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE.

Le métabolisme phospho-calcique est soumis à de multiples systèmes régulateurs : humoral, tissulaire, hormonal, vitaminique et citrique.

A) - LA RÉGULATION HUMORALE.

La coexistence à l'état libre du phosphore et du calcium n'est possible que dans des conditions physico-chimiques précises. L'organisme tend à maintenir constant le taux de la calcémie, la fonction noble du calcium étant de contribuer à régler l'excitabilité neuromusculaire. Cette constance est sous la dépendance de trois grands facteurs humoraux : Taux des protides, équilibre phospho-calcique et équilibre acido-basique.

Le calcium non ultrafiltrable est fixé sur les protéines, soit 50 % environ du calcium plasmatique. Mais seul le calcium physiologiquement actif n'est pas lié aux protéines et la calcémie ne peut renseigner qu'imparfaitement sur les mouvements du calcium.

En cas d'hypoprotéinémies (néphroses), la calcémie est basse, alors que le calcium ionisé est normal. Par contre, l'hyperprotéinémie de la maladie de Kahler s'accompagne d'une hypercalcémie sans signification clinique.

Et, réciproquement, une calcémie normale avec hypoprotéinémie peut masquer une augmentation du calcium ionisé, et avec une hyperprotéinémie, une baisse du calcium actif.

Phosphore et calcium ont tendance à se combiner et à former du phosphate tricalcique insoluble : c'est ce qui se passe au niveau du squelette.

Mais ils peuvent se trouver à l'état d'équilibre,

en solution, suivant la relation :

$$2 (PO_4 \dots) \times 3 (Ca^{++}) = \text{Constante K}$$

Celle-ci régit les proportions respectives des deux éléments dans les liquides de l'organisme. Si un facteur varie, l'autre variera en sens inverse et il existe une relation constante entre le calcium et le phosphore grâce à la dissolution du cristal osseux (décalcification) ou à la précipitation de sels phospho-calciques (cristallisation). Phosphore et calcium sont liés, mais de façon différente, au niveau de l'os sous forme de combinaison chimique de phosphate tricalcique rendant leurs variations solidaires; au niveau des liquides, leurs variations se font au contraire en sens opposé. L'intrication de ces deux modes de liaison explique combien les mouvements de ces deux corps seront différents suivant que la perturbation initiale de leur métabolisme sera située au niveau du rein, des liquides ou de l'os.

L'équilibre acido-basique joue son rôle. L'ionisation calcique est fonction de l'acidité du milieu et porte sur le calcium sanguin et osseux. L'acidose l'augmente et s'oppose ainsi à l'apparition des manifestations de l'hypocalcémie ; l'alcalose diminue l'ionisation et favorisera le syndrome hypocalcémique.

Nous verrons enfin que l'acide citrique entre également en jeu dans cette régulation humorale.

B)- LA RÉGULATION TISSULAIRE.

La régulation tissulaire régit, pour ROYER, l'ostéogenèse et l'ostéolyse.

L'ostéogenèse de croissance ou de renouvellement est un phénomène complexe, dépendant du travail cellulaire des ostéoblastes, chondrocytes et fibrocytes et de phénomènes purement physiques.

Deux processus s'intriquent, nous l'avons vu :

formation du support organique protéique et minéralisation, édifiant ainsi un tissu capable de fixer calcium et phosphore : c'est le tissu calcaire.

L'ostéolyse se fait suivant deux processus : hormonal - nous aurons l'occasion d'en reparler -, et tissulaire : protéines et muco-polysaccharides se dégradent rapidement : type d'ostéolyse en quelque sorte obligatoire.

L'os joue un rôle dans la régulation phospho-calcaire : cristallisation, décalcification et ostéolyse.

Une substance semble tenir, là encore, une place importante, l'acide citrique, dont nous envisagerons les différents rôles.

C)- LA REGULATION HORMONALE.

A la fin du siècle dernier, GLEY et MOUSSU, VASALE et GENERALI rattachèrent à l'hypoparathyroïdie la tétanie post-opératoire des thyroïdectomies de REVERDIN et KOCHER et précisèrent la physiologie des parathyroïdes.

Mais, d'autres sécrétions hormonales entrent en jeu à des degrés variables.

Rôle des parathyroïdes

De nombreux articles récents tentent de faire le point de cette question (LIEVRE, LICHTWITZ, LABADIE).

Sans parathyroïde, la calcémie s'abaisse, et les manifestations tétaniques apparaissent : l'os se détruit pour fournir au sang le calcium nécessaire au maintien de la calcémie "constante vitale", et ce calcium prélevé au niveau de l'os est remplacé par du calcium d'apport alimentaire.

Mais, si la parathormone est facteur de destruction osseuse, elle est en même temps édifiatrice, formant du tissu ostéoïde pour fixer le calcium alimentaire (LICHTWITZ) ; l'hormone intervient au niveau de l'os, du rein, et de l'intestin.

1- Action sur l'os.

Cliniquement et expérimentalement, l'hormone parathyroïdienne provoque une déminéralisation du squelette. COLLIP, en 1925, montra la résorption ostéoclasique expérimentale provoquée par la parathormone. En clinique humaine, les tumeurs sécrétantes et les hyperplasies parathyroïdiennes entraînent une déminéralisation et une destruction du squelette.

Pour ALBRIGHT (1929), cette action se faisait par l'intermédiaire du rein. Mais, COLLIP soutient que l'action était osseuse : ceci fut confirmé par SELYE (1947) et par GAILLARD (1958) qui montra que la parathormone exerce ses effets sur l'os cultivé in vitro. Cette action osseuse est double : sur le revêtement minéral, en accélérant la libération d'ions calciques et phosphorés de surface et en désorganisant les molécules profondes par production locale d'acide citrique ; sur la trame organique, en provoquant une résorption. En fait, l'hormone s'attaquerait primitivement à la substance fondamentale de l'os, en la dépolymérisant et en détruisant les conditions indispensables à la fixation des éléments minéraux sur ce support protéique (LABADIE). Les mucopolysaccharides, libérés par la parathormone au niveau de l'os, se retrouvent ailleurs : dans les reins, le sang, et dans les urines. Pour certains auteurs, cette dépolymérisation pourrait déborder le cadre de l'os, expliquant peut-être certaines manifestations de pathologie parathyroïdienne inexpliquées jusqu'ici : cataracte, troubles trophiques cutanés, des phanères et des articulations. L'hormone rompt l'équilibre de la substance fondamentale osseuse et libère les minéraux qui y sont fixés.

LICHTWITZ et PARLIER insistent, par contre, sur

l'action ostéoformatrice de la parathormone. Son action serait ainsi double, provoquant une lyse osseuse et réédifiant du tissu osseux.

2- Action sur le rein.

Les parathyroïdes détachent de l'os du calcium et du phosphore : le taux de la phosphorémie est inchangé, car la parathormone confère au rein la capacité d'éliminer tout excès de phosphore, la phosphaturie augmente par freination de la réabsorption tubulaire du phosphore ; pour certains, existerait également une accélération de la filtration glomérulaire.

ENGFELDT (1959) pense que cette action résulte de l'inhibition de formation, au niveau des mitochondries, de la cellule tubulaire, de l'ATP qui jouerait un rôle dans la réabsorption du phosphore.

La parathormone joue-t-elle un rôle dans l'élimination calcique ? Elle augmenterait la réabsorption tubulaire du calcium : détachant le calcium du squelette, elle empêcherait la fuite par le rein.

3- Action sur l'intestin.

LICHTWITZ et PARLIER, grâce aux études métaboliques au calcium 45 ont pu montrer qu'au cours de l'hyperparathyroïdie, l'absorption calcique intestinale était considérablement augmentée.

Les parathyroïdes empêchent tout abaissement de la calcémie ; la parathormone agit directement sur l'os.

Cette sécrétion hormonale constitue un système indépendant, seule à ne sembler contracter de liaisons ni avec les autres glandes endocrines, ni avec l'hypophyse, ni avec les autres centres d'encéphaliques. Les seuls excitants semblent se limiter aux

variations du taux du calcium et du phosphore plasmatiques : hyperfonctionnement en cas d'hypocalcémie et d'hyperphosphorémie, hypofonctionnement quand la calcémie s'élève et la phosphorémie s'abaisse.

On pense que la zone chimio-sensible serait située au niveau du glomus carotidien.

Rôle des autres sécrétions hormonales

1- L'hypophyse.

Elle intervient dans le développement du squelette par l'hormone de croissance et indirectement par les stimulines endocriniennes.

L'hypophysectomie expérimentale entraîne, chez le rat, un arrêt de croissance, celle-ci reprenant après injection d'hormone somatotrope.

Si, en clinique, l'hypopituitarisme entraîne, chez l'enfant, un nanisme, l'hyperpituitarisme précoce provoque un gigantisme, tardif, une acromégalie.

La somathormone agit sur le cartilage de conjugaison, multiplie les ostéoblastes et stimule l'ostéogénèse ; la stimulation de croissance serait peut-être en rapport avec un anabolisme protéique augmenté.

L'hormone somatotrope augmente la phosphorémie et ce dosage serait, pour certains, un reflet de l'activité hypophysaire.

2- La thyroïde.

Cette glande est sous la dépendance étroite de la thyrostimuline. Si, cliniquement et expérimentalement, l'hypothyroïdie entraîne un ralentissement de la croissance, l'hyperfonctionnement prolongé pourrait aboutir à une déminéralisation.

L'administration d'extrait thyroïdien gêne l'absorption calcique et augmente la calciurie. Quel est le mode d'action de la thyroxine ? On en est réduit à des hypothèses : soit par hyperhémie médullaire et résorption osseuse de contact (LERICHE), soit par acidose entraînant une fuite calcique, soit par hyperparathyroïdie associée, soit, pour LICHTWITZ, par exagération du catabolisme protidique entraînant une défaillance de l'activité ostéoblastique.

3- Testicule.

L'hypergonadisme peut entraîner un discret nanisme, alors que l'hypogonadisme, chez l'adulte âgé, est parfois suivi de décalcification.

L'hormone mâle joue un rôle prépondérant dans le métabolisme des protéines en empêchant la destruction des acides aminés. Elle possède une action sur la matrice protéique, aboutissant à un accroissement de l'activité ostéoblastique et de la prolifération cellulaire du cartilage.

4- L'ovaire.

Depuis les travaux expérimentaux de RIDDLE et DOTTI, de ZONDEK et MARX, de BENOIT et CLAVERT, le rôle des oestrogènes sur le métabolisme calcique est bien établi et la réalité de "l'os folliculinique", que ces auteurs ont décrit, n'est plus à affirmer (CHAQUAT).

Expérimentalement et cliniquement, l'hyperoestrogénie entraîne une surcharge calcique au niveau des cartilages et une stimulation de l'ostéogénèse ; l'hyperlutéinie entraînerait une décalcification.

L'hypoestrogénie a été la mieux étudiée, provoquant des décalcifications qui s'observent après la ménopause physiologique ou après castration. Nous en reparlerons dans la deuxième partie de ce travail, et l'étudierons en détail.

Il est un fait à remarquer : le peu de publications parlant des relations entre progestérone et calcium, alors que toute une série de travaux expérimentaux montrent les relations entre l'ostéogénèse et l'activité oestrogénique des ovaires.

Rappelons que, chez les oiseaux femelles au moment de l'ovulation, on constate l'édification d'un tissu osseux nouveau, associé à une hypercalcémie : modifications régressant dès après l'ovulation et se répétant à chaque cycle. Ces mêmes effets sont obtenus quel que soit le sexe, après injections d'oestrogènes.

Chez les mammifères, les résultats sont plus délicats à interpréter ; mais, sous l'action de la folliculine, apparaît "l'os folliculinique" qui répond à une fixation médullaire de calcium.

Les hormones oestrogéniques agiraient en augmentant l'absorption intestinale du calcium et en réduisant l'élimination fécale, en augmentant la fixation du calcium sur l'os et en réduisant la calciurie. L'anabolisme protéique serait enfin stimulé, favorisant l'élaboration du support organique de l'os.

Mais il semble, nous le verrons, que l'action des oestrogènes soit intimement intriquée avec celle des hormones cortico-surrénales.

5- Le cortex surrénal.

Si l'hypofonctionnement cortico-surrénalien peut, chez l'enfant, s'accompagner d'un retard de croissance, on observe surtout des troubles osseux dans les hyperfonctionnements de cette glande.

Expérimentalement, les corticoïdes à forte dose inhibent la croissance, bloquent la chondrogenèse et l'ostéogénèse (RENIER).

L'ACTH, la cortisone et surtout la delta-corti-

sone inhibent, chez le rat, l'action de la phosphatase, provoquent un arrêt de croissance et une décalcification (LAYANI).

Si on injecte en même temps que ces hormones de l'héparine, les phosphatases ne sont pas inhibées.

LICHTWITZ et ses collaborateurs ont récemment envisagé le rôle des corticoïdes sur le métabolisme phospho-calcaïque. Ils agiraient au niveau du squelette, de l'intestin et du rein.

Il est admis que les corticoïdes exercent une action décalcifiante qui semble fréquente chez les ostéoporotiques, rare chez les ostéomalaciques. Selon les travaux d'ALBRIGHT (1941) et de KEPLER (1948), la cortisone entraîne une hypo-ostéïdose par un double processus : absence d'anabolisme protéique, inhibition de la substance fondamentale, des ostéoblastes et des éléments fibrillaires de la trame protéique. L'exploration au calcium 45, tant clinique qu'expérimentale, a montré à LICHTWITZ que l'action fondamentale des corticoïdes est une réduction de la résorption osseuse, peut-être par blocage de l'acide citrique intra-cellulaire. Pour BORLE (1960), la cortisone rendrait la trame imperméable au calcium, d'où diminution de l'ostéogénèse et de l'ostéolyse. D'autre part, les corticoïdes seraient incapables de modifier les travées osseuses protégées par les larges bandes de tissu ostéoïde des ostéomalaciques.

En observant l'action des corticoïdes sur l'intestin, on constate les variations paradoxales du calcium fécal qui tantôt augmente, tantôt diminue. Selon SCHACHTER (1959-60), l'augmentation du calcium fécal pourrait s'expliquer par l'inhibition de l'action de la vitamine D par la cortisone et par l'antagonisme entre ces dérivés et l'hormone parathyroïdienne. Mais il est des cas, diarrhées chroniques et sprue, où la cortisone améliorerait l'absorption intestinale du calcium en restituant aux cellules altérées du duodéno-jéjunum leur pouvoir d'absorption, expliquant ainsi la diminution du calcium fécal.

Enfin, les corticoïdes réduiraient la réabsorption tubulaire du phosphore, augmentant la phosphaturie soit par action directe sur la cellule tubulaire, soit, pour STOERK (1960), en entraînant une insuffisance d'absorption calcique, d'où hypocalcémie, engendrant une réaction parathyroïdienne qui augmente l'excrétion rénale du phosphore.

6- Le pancréas endocrine.

Depuis les travaux de JORDAN, de BAILEY et ROOT, l'existence d'ostéo-arthropathies est connue au cours du diabète. En 1956, GALMICHE, RONDOT et PLUMERAULT envisagèrent la pathogénie des troubles osseux du diabétique ; ces décalcifications pourraient s'expliquer soit par des troubles d'origine neurologique, soit par des surinfections locales, soit par une sclérose vasculaire, soit par des troubles directs du métabolisme calcique.

BATZENSCHLAGER (1959) émet deux hypothèses, soit une transformation accrue des protéines en glucides, le squelette manquant alors des substances nécessaires à l'édification de la matrice organique, soit un trouble dans la formation des mucopolysaccharides constituant avec les protéines la trame osseuse.

°
° °

Si les parathyroïdes ont le rôle essentiel de protéger l'équilibre phospho-calcique des humeurs en modifiant l'élimination rénale du phosphore en altérant la substance fondamentale pour la rendre inapte à fixer le calcium, et en agissant directement sur les ostéoblastes comme semblent le montrer les cultures de tissus osseux, toutes les autres sécrétions hormonales interviennent aussi dans la régulation du métabolisme phospho-calcique.

D)- LA REGULATION VITAMINIQUE.

Un autre système régulateur joue un rôle important : celui de la vitamine D, qui agit au niveau de l'intestin, du rein, de l'os et de certains tissus.

Action sur l'intestin

En 1909, SCHABAD montra l'action de cette vitamine sur l'absorption intestinale du calcium.

Celle-ci serait liée à des phénomènes d'acidification locale et peut-être agirait-elle directement sur la traversée de la barrière duodénale par le calcium.

Il est plus difficile de préciser quel est son rôle sur l'absorption du phosphore.

Pour ALBRIGHT et FANCONI, quand la calcémie est normale, la vitamine D augmente l'absorption phosphocalcique et élève la phosphorémie ; quand il existe une hypocalcémie, l'élévation du taux d'absorption du calcium relève la calcémie et la répétition d'administration de vitamine peut entraîner une hypercalcémie avec hypercalciurie.

Action sur le rein

L'augmentation de la phosphaturie est la seconde action de la vitamine D.

Celle-ci agirait, pour HARRISON, dans le même sens que la parathormone en diminuant la réabsorption tubulaire des phosphates, et l'augmentation des citrates urinaires jouerait un rôle auquel il faudrait rattacher l'hyperamino-acidurie du rachitisme, disparaissant par le traitement à la vitamine D. Mais, pour KLEIN, la vitamine augmenterait la filtration glomérulaire.

Action sur l'os

On la met en évidence en supprimant les apports calciques digestifs. Si, à des animaux rachitiques, on administre de la vitamine D et du calcium intraveineux, il y a accumulation de calcium osseux par rapport à des témoins privés de vitamine.

Celle-ci agirait sur tous les mécanismes d'échange phospho-calcique au niveau de l'os.

Action sur certains tissus

La vitamine libérerait l'acide phosphorique des lipides tissulaires, participant au métabolisme phosphoré dans ses relations avec la physiologie du muscle, jouant enfin un rôle dans l'activation des phosphatases et des enzymes de la respiration tissulaire et de la glycolyse (PAUPE).

E)- LA REGULATION CITRIQUE.

La disparition des propriétés biologiques du calcium sous l'influence de l'acide citrique, observée en ajoutant au sang du citrate de soude le rendant incoagulable par privation calcique, ne signifie pas, pour LICHTWITZ, que le calcium a disparu du sang : le calcium est "complexé" par l'acide citrique qui le rend inerte, facilitant ses allées et venues entre l'intestin, l'os et le rein.

L'absorption calcique serait facilitée par l'inclusion de l'ion calcique dans la molécule d'acide citrique : le citrate permettant la traversée de la membrane intestinale, puis de la cellule, et son expulsion et sa pénétration dans les capillaires sanguins ; il est, en outre, ainsi préservé de toute collusion avec le phosphore.

L'acide citrique à faible concentration contribue à l'édification osseuse en formant avec le calcium des précipités insolubles. Mais cet acide joue un rôle dans l'ostéolyse : en excès, il entraîne une désorganisation du squelette et une hypercalciurie : le calcium se trouve entraîné dans une combinaison soluble avec les citrates qui agissent comme de véritables chélateurs, puis l'édifice protéique se désagrège.

L'acide citrique englobe de toutes parts le calcium et lui fait perdre ses propriétés réactives.

Complexé par l'acide citrique, le calcium est isolé et franchit les obstacles de ses voies métaboliques.

Cet acide joue un rôle essentiel au niveau de l'os même, facilitant la recristallisation ou l'ostéolyse.

L'hypercitrémie serait, pour LICHTWITZ, chez l'homme, un indice d'hyperparathyroïdie, et la citrémie serait importante pour apprécier l'état du squelette.

IV - EXPLORATIONS BIOLOGIQUES DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE.

Etant donné la complexité du métabolisme phospho-calcique, étant donné la complexité la plus fréquente des atteintes de ce métabolisme, l'exploration complète nécessite le plus souvent la connaissance non seulement de l'état fonctionnel du squelette lui-même, mais aussi du rein, du foie et du pancréas, du tube digestif, des glandes endocrines, chacun de ces organes pouvant être, nous le verrons, le siège de lésions métaboliques viciant le cheminement de ces deux éléments, phosphore et calcium, dans l'organisme.

Nous détaillerons plus particulièrement l'exploration du squelette et des fonctions digestives.

A)- EXPLORATIONS FONCTIONNELLES DU SQUELETTE.

Elles ont été parfaitement "codifiées" en France par de SEZE, LICHTWITZ et collaborateurs (1957), et récemment LIEVRE (1960), aux Journées de Clinique Médicale Thérapeutique de Marseille, est revenu sur cette question.

LICHTWITZ distingue deux groupes d'épreuves : épreuves statiques, expression de l'état du squelette, mais aussi de la cellule intestinale et du rein, épreuves dynamiques permettant de déterminer ce qui revient à l'os, au rein et à l'intestin.

Les explorations statiques

Elles étudient la nappe minérale osseuse par dosage du calcium et du phosphore dans le sang et les urines, la trame organique par dosage de la phosphatase alcaline, la vitesse de sédimentation et les glycoprotéines ; l'état histologique de l'os est précisé

par la biopsie osseuse au trocart.

1- Le syndrome statique minéral.

= La calcémie normale oscille entre 95 à 105 mg par litre, tous chiffres inférieurs ou supérieurs étant pathologiques, les principales causes d'hypercalcémie étant, chez l'adulte : l'hyperparathyroïdisme et les ostéolyses, myélomes et cancers secondaires des os. Mais, il peut y avoir également majoration de la calcémie au cours des immobilisations plâtrées prolongées, de la maladie de B.B.S., au cours des cancers viscéraux en particulier bronchiques, dans l'insuffisance surrénale et le myxoedème, dans les syndromes du lait et des alcalins ; chez l'enfant, signalons l'hypophosphatasie héréditaire et les hypercalcémies idiopathiques.

L'hypocalcémie est une conséquence fondamentale de la parathyroïdectomie (Mc CALLUM) et accompagne la tétanie ; elle est observée également au cours de toutes les insuffisances d'apport ou d'assimilation du calcium, dans certaines pancréatites, au cours du rachitisme et de l'ostéomalacie, dans l'insuffisance rénale.

= La calciurie : elle est appréciée durant deux périodes de 24 heures, en prenant la moyenne ; elle varie, à l'état normal, entre 100 et 200 mg par 24 heures ; ce n'est qu'au-dessous de 90 mg et au-dessus de 200 mg que l'on peut parler de chiffres pathologiques.

L'augmentation du calcium urinaire peut être due à l'hypercalcémie : hypercalciurie de l'hyperparathyroïdisme, ou être due à l'ouverture de la barrière rénale : calciurie des tubulopathies ; mais, en fait, ces deux facteurs s'intriquent souvent et il n'existe pas de relation simple entre calcium plasmatique et urinaire ; parfois, l'hypercalciurie est isolée, "idiopathique".

La chute de la calcémie se voit dans la tétanie ; très marquée après parathyroïdectomie, elle est un signe essentiel de l'ostéomalacie et un signe constant des

glomérulo-néphrites et de l'insuffisance rénale.

= La phosphorémie : elle oscille entre 30 et 35 mg. par litre, le chiffre supérieur étant variable, alors qu'en-dessous de 28 mg. on peut parler d'hypophosphorémie.

L'augmentation du phosphore minéral se voit surtout dans l'insuffisance rénale globale ; on la rencontre dans l'acromégalie et souvent au cours de la maladie de Paget.

L'hypophosphorémie, discrète dans l'ostéomalacie, est importante dans l'hyperparathyroïdisme, le syndrome de Fanconi, le diabète phospho-glucidique et dans diverses tubulopathies.

= La phosphaturie. Elle est encore plus variable que la calcémie : 600 mg par 24 heures $\pm$ 200, variable d'un sujet à l'autre, variable d'un jour à l'autre. De nombreuses affections comportent une fuite phosphorée, essentiellement les tubulopathies.

Il est donc surtout intéressant d'étudier la phosphaturie par rapport à la phosphorémie, rapport qui est égal à 16 ou 18, augmentant dans les hyperparathyroïdies et les néphropathies tubulaires, diminuant dans l'hypothyroïdie et les néphropathies glomérulaires.

LIEVRE, BOULLIER et CAMUS ont étudié la clearance phosphorée : rapport phosphore urinaire minute à la phosphorémie ; selon HARRISON, il existe une limite de réabsorption du phosphore permettant de calculer un taux maximum de réabsorption Tmp : pour le calculer, il faut élever la phosphorémie au-dessus du seuil maximum (100 mg) par injection d'un sel phosphoré. La valeur de la réabsorption du phosphore est la différence entre quantité filtrée et quantité éliminée, la filtration étant appréciée par la mesure de l'élimination de la créatinine ; normalement, 80 à 90 % du phosphore sont réabsorbés si le sujet est indemne d'insuffisance rénale. LIEVRE et collaborateurs ont fixé la clearance du phosphore minéral à 8,8 ml/minute $\pm$ 3,7.

Ces chiffres s'élèvent considérablement dans l'hyperparathyroïdisme et au cours des tubulopathies proximales type Fanconi.

2- Le syndrome statique organique.

Tout remaniement osseux s'accompagne d'un passage dans le sang des éléments protéiques et polysaccharidiques de la trame organique de l'os :

- Les éléments protéiques : augmentation des alpha-2-globulines modifiant la vitesse de sédimentation et l'électrophorèse.

- Les éléments polysaccharidiques, d'où augmentation des glycoprotéines plasmatiques.

- L'activité cellulaire modifie les taux de la phosphatase alcaline et de la citrémie.

Le taux normal des glycoprotéines varie entre 0,8 et 1,3 g par litre, majoré quand il dépasse 1,50 g par litre.

Les phosphatases alcalines oscillent entre 2 et 4 unités Bodansky ou 3 et 8 unités King Armstrong ; leur taux est élevé dans de nombreux états pathologiques ; son excès en pathologie osseuse traduit l'hyperostéoblastose, alors que des chiffres faibles sont d'interprétation délicate.

La citrémie est de 24 mg $\pm$ 5 par litre, la citrurie de 400 $\pm$ 100 mg par litre.

3- La biopsie osseuse.

Elle permet d'apprécier l'élément minéral par l'étude des travées ossifiées et l'élément organique par l'étude de la substance fondamentale, du tissu ostéoïde, des cellules ostéoblastes, ostéocytes et ostéoclastes, de la moelle.

Elle est pratiquée au trocart, après anesthésie locale, au niveau du grand trochanter, ou de la crête iliaque.

A l'état normal, il existe des travées osseuses concentriques ou, selon les lignes de forces, bordées d'un fin liseré ostéoïde, avec quelques ostéoblastes et de très rares ostéoclastes : la moelle est hémato-poïétique, parfois adipeuse.

Les travées osseuses sont rares; minces et lisses dans l'ostéoporose, normales dans l'ostéomalacie, déchiquetées dans l'hyperparathyroïdisme.

La bordure ostéoïde, absente dans l'ostéoporose, est hypertrophiée dans l'ostéomalacie et l'hyperparathyroïdisme. Les ostéoblastes sont hypertrophiés dans ces deux affections. Les ostéoclastes sont surtout nombreux dans l'hyperparathyroïdisme, mais aussi, souvent, dans les ostéomalacies. Mais tout ceci est schématique et parfois l'image histologique est d'interprétation délicate (ostéo-poro-malacie).

Les explorations dynamiques

Elles permettront de démasquer le trouble initial derrière l'homéostasie humorale, de créer des déséquilibres temporaires, des surcharges ou des restrictions d'électrolytes, d'administrer hormones et vitamines.

Elles explorent chacun des relais du métabolisme, os, rein et cellule intestinale.

1- Explorations minérales.

a)- Epreuve d'hypercalciurie provoquée : La technique en est simple. Le premier jour, le sujet boit 250 cc. d'eau à 9 heures et on dose la calciurie sur les urines recueillies de 9 heures à 18 heures. Le deuxième jour, ingestion de 250 cc. d'eau et injection intra-veineuse de 20 cc. de gluconate de calcium à 10%

(soit 176 mg. de Ca) ; second dosage de la calciurie sur les urines recueillies de 9 heures à 18 heures. Pendant ces deux jours, le sujet n'absorbe ni lait, ni fromage. Un sujet normal élimine, dans les urines de 9 heures, 25 à 45 % des 176 mg injectés (soit 45 à 80 mg).

Quelle est l'interprétation de cette épreuve? L'injection d'une faible quantité de calcium ne met pas la parathyroïde au repos et l'intestin joue un rôle minime dans l'élimination de cette dose faible. La fraction des 176 mg, non retrouvée dans les urines, s'est donc fixée sur le squelette : on peut donc apprécier la quantité de calcium retenue par l'os et dépendant de la présence de tissu ostéoïde.

Chez le sujet normal n'ayant que peu d'ostéoïde, on retrouve dans les urines 25 à 40 % de la dose injectée.

Chez l'ostéomalacique à larges bordures ostéoïdes, environ 10 % seulement du calcium injecté est retrouvé dans les urines, alors que l'ostéoporotique, privé de tissu ostéoïde, élimine 40 à 70 % du calcium injecté.

Cette épreuve explore donc la richesse en tissu ostéoïde d'un sujet, mais elle a des limites : erreurs de technique et variations spontanées de la calciurie.

b)- Épreuve de perfusion calcique : Elle réduit les causes d'erreurs de la précédente épreuve et permet l'étude des modifications phosphorées. La technique se complique un peu du fait de la perfusion intra-veineuse.

Le premier jour, le sujet recueille ses urines de 9 heures à 9 heures : on y dose calciurie et phosphaturie.

Le second jour de l'épreuve, il recueille ses urines de la même façon, dosages identiques ; de 9 heures à 12 heures, perfusion intra-veineuse d'une solution contenant 1,5 cc. de gluconate de calcium à

10 % par kilo de poids corporel, dans 500 cc. de sérum salé isotonique (soit 13,2 mg de Ca par kilo). On dose calcémie et phosphorémie à 9, 12 et 18 heures. Chez le sujet normal, la calcémie est maxima à la 3^{me} heure et passe de 100 à 130 mg ; la phosphorémie est maxima à la 6^{me} heure et s'élève de 35 à 50 mg.

La calciurie augmente de 25 à 40 % du calcium injecté ; la phosphaturie diminue de façon variable.

Dans cette épreuve, les réponses calciques ont la même valeur et la même interprétation que dans l'épreuve précédente.

L'absence d'hyperphosphorémie serait un stigmate d'hyperfonctionnement parathyroïdien et se rencontrerait également dans l'ostéomalacie ; l'os, avide de calcium, fixe en même temps le phosphore ; alors qu'il existe une hyperphosphorémie après l'épreuve chez l'ostéoporotique.

L'étude de la phosphaturie n'aurait d'intérêt qu'au cours de l'hypoparathyroïdisme où elle est toujours augmentée après perfusion calcique.

2- Epreuves hormonales.

Tous les stéroïdes exercent un rôle sur la trame conjonctive de l'os ; seuls, les stéroïdes génitaux et la cortisone sont utilisés en pratique.

a)- Les tests aux stéroïdes génitaux : Ils demandent l'administration, pendant trois semaines, d'un oestrogène de synthèse associé à la testostérone et semblent d'interprétation délicate.

b)- Tests à la cortisone.

Le premier et le deuxième jour : dosage de la calciurie des 24 heures.

Les 3^{me}, 4^{me}, 5^{me}, 6^{me}, 7^{me} jours : le sujet reçoit, chaque jour, cinq comprimés de 5 mg de delta-cortisone.

Les 6^{me} et 7^{me} jours : dosage de la calciurie des 24 heures.

Chez le sujet normal, la calciurie n'est pas modifiée ; peu modifiée chez l'ostéomalacique, la calciurie augmente de 50 à 150 mg chez l'ostéoporotique.

Chez les sujets ayant une hypercalcémie, si celle-ci est d'origine parathyroïdienne, elle n'est pas réduite par la cortisone, alors que les autres hypercalcémies sont en général réduites par l'administration de cortisone.

3- Epreuves à la vitamine D₂.

a)- Epreuve standard : La technique en est simple.

Les premier et deuxième jours, le sujet recueille ses urines de 24 heures, dans lesquelles on dose la calciurie.

Les 3^{me} et 4^{me} jours, il absorbe une ampoule de 15 mg de vitamine D₂ ; les 7^{me} et 8^{me} jours, on dose la calciurie dans les urines de 24 heures.

Chez un sujet normal, la calciurie augmente de 150 à 250 mg. par 24 heures, augmentation disparaissant au bout de quelques jours. Chez l'ostéoporotique, l'hypercalciurie peut atteindre, pendant plusieurs semaines, 400 à 500 mg.

L'absence d'hypercalciurie doit faire penser à la présence de tissu ostéoïde et nécessite une épreuve prolongée.

b)- Epreuve prolongée : On administre 15 mg de vitamine D₂ tous les 3 jours, chez tout sujet n'ayant pas d'hypercalciurie au 6^{me} jour de l'épreuve précédente.

Parfois, la réponse survient vers le 8^{me} jour après une dose de 45 à 60 mg de vitamine D₂. Il s'agit en général d'une ostéoporomalacie, d'un Paget ou d'une

acidose tubulaire.

Dans les ostéomalacies d'apport, 60 à 90 mg de vitamine D2 font apparaître une hypercalciurie en 20 jours environ. Dans les ostéomalacies des femmes âgées, 2 à 4 mois de vitaminothérapie sont nécessaires.

Pourquoi ces différents types de réponse ?

L'effet essentiel de la vitamine D2 est de faciliter l'absorption du Ca intestinal ; elle accroît la phosphorémie par augmentation de la filtration glomérulaire du phosphore.

Elle semble accroître la fixation calcique sur le tissu ostéoïde. Elle réduirait enfin l'hyperparathyroïdisme secondaire des ostéomalacies.

Ainsi, chez le sujet normal, il y a hypercalciurie par absorption intestinale du calcium, mais elle est réduite par fixation sur le tissu ostéoïde d'une partie de ce calcium.

Dans l'ostéoporose, la fixation ostéoïde ne compense pas l'afflux de calcium et l'hypercalciurie est élevée. Dans l'ostéomalacie, tout le calcium absorbé se fixe sur les bordures ostéoïdes ; il n'y a pas d'hypercalciurie.

4- Epreuve au phytate de soude.

Cette épreuve est l'inverse du test à la vitamine D. L'administration quotidienne de 9 g de phytate de soude par voie buccale, pendant trois jours, entraîne une diminution de l'absorption intestinale calcique qui se traduit par une réduction de la calciurie et une augmentation du calcium fécal.

Cette épreuve, moins pratiquée que les autres, permet de différencier les hypercalciuries d'origine exogène des hypercalciuries endogènes par ostéolyse, comme celle des hyperparathyroïdies.

En effet, dans l'ostéoporose, le calcium exogène

ne peut se fixer sur la trame osseuse : si on réduit par le phytate le calcium exogène, la calciurie diminue. Dans les ostéolyses où l'hypercalciurie est d'origine osseuse, le phytate ne modifie pas cette calciurie.

o
o o

L'étude des explorations phospho-calciques permet à de SEZE et ses collaborateurs d'individualiser trois syndromes :

1- Le "refus calcique" par hypo-ostéoblastose, type ostéoporose, avec calcémie et phosphorémie normales, calciurie légèrement augmentée, phosphaturie élevée, vitesse de sédimentation et phosphatases alcalines à peu près normales.

Il y a accroissement de l'élimination du calcium injecté, accroissement de la calciurie après cortisone et après vitamine D2.

2- L'"attraction calcique" par hyperostéoblastose, type ostéomalacie d'apport.

Calcémie et calciurie sont en-dessous de la normale ; la phosphorémie est réduite ; le calcium injecté est retenu dans l'organisme : cortisone et vitamine D2 n'influencent pas la calciurie.

3- L'"hyperparathyroïdisme" : il y a ostéoclastose et ostéoblastose.

La calcémie et la calciurie sont augmentées.

Souvent, c'est le syndrome rénal qui prédomine et oriente le diagnostic : réduction de la réabsorption du phosphore avec hypophosphorémie, hyperphosphaturie, absence d'élévation de la phosphorémie après perfusion calcique.

Mais l'exploration du métabolisme phospho-calci-que serait incomplète si l'on ne citait les travaux importants qui ont été réalisés grâce au calcium 45,

et en particulier ceux de MILHAUD et AUBERT et récemment l'ouvrage de PONLOT (1960).

Le calcium 45 permet de mesurer directement l'importance de l'absorption digestive, le renouvellement du calcium osseux, son excrétion urinaire et fécale. Les techniques actuelles permettent de calculer la masse de calcium sanguin et celle du calcium circulant, sa vitesse d'élimination, sa vitesse de fixation sur l'os : celle-ci permet de mesurer l'intensité des phénomènes tissulaires osseux, et la sensibilité des mesures de déceler des troubles du métabolisme avant leur traduction tant radiologique que clinique.

B)- EXPLORATION FONCTIONNELLE DU REIN.

Une altération rénale peut être à l'origine d'altérations complexes du métabolisme phospho-calcique et, si certaines maladies du squelette s'accompagnent de troubles rénaux, des néphropathies peuvent engendrer des lésions osseuses par atteinte glomérulaire ou tubulaire, constituant le groupe des ostéodystrophies rénales.

Nous ne ferons que rappeler certaines épreuves qui, d'après les différents auteurs, explorent globalement le rein ou, théoriquement, soit le glomérule, soit le tubule rénal.

Pour une estimation globale de la fonction rénale, on peut s'adresser aux examens radiologiques et aux examens biologiques : dosages de l'urée sanguine et urinaire, clearance de l'urée de Van Slyke, épreuve de concentration de Volhard.

Pour mesurer la filtration glomérulaire, il faut déterminer la clearance d'un corps éliminé uniquement par cette voie et qui ne subit ni réabsorption ni excrétion tubulaire : soit technique au manitol intra-veineux, soit celle de la créatinine endogène.

L'exploration du tubule est beaucoup plus complexe ; LAGRUE distingue :

- l'exploration du tube proximal : réabsorption du glucose (à la condition que la glycémie soit normale et qu'il n'y ait pas de glycosurie), réabsorption de l'ion PO_4 , amino-acidurie,

- l'exploration du tube distal par l'épreuve de la dénivellation densimétrique post-hypophysaire et épreuves de régulation acido-basique.

- l'exploration des transferts d'électrolytes.

- l'exploration de la fonction excrétrice par l'épreuve à la P.S.P..

C)- EXPLORATION DU FOIE, DES VOIES BILIAIRES ET DU PANCREAS.

Le rôle de tous ces organes est important, tant sur le cheminement du calcium et du phosphore que sur l'édification de la matrice protéique. Il est des formes d'ostéoses décalcifiantes où leur exploration s'avère nécessaire : syndrome phospho-calcique des cirrroses, insuffisances bilio-pancréatiques, troubles des gastrectomies.

Exploration hépatique

Selon FAUVERT, un choix s'impose parmi le grand nombre d'épreuves biologiques, et ceci beaucoup en fonction des indications cliniques. Il est une épreuve globale et des épreuves explorant certaines fonctions définies.

L'épreuve globale explore la capacité d'épuration plasmatique d'une substance extraite par le foie de la circulation sanguine : c'est la mesure de la clearance de la B.S.P..

Les tests de la fonction excréto-biliaire grou-

pent les dosages de la bilirubine, des phosphatases alcalines et du cholestérol sanguin et la recherche de la bilirubine dans les urines.

Les tests d'insuffisance cellulaire les plus sensibles sont ceux explorant les facteurs de coagulation, soit globalement par le temps de prothrombine, soit plutôt par les dosages de proconvertine et proaccélélerine. Viennent ensuite les dosages du cholestérol, du fibrinogène et de la sérum-albumine.

Les tests explorant le foie lésé traduisent le syndrome de cytolysé avec libération d'acides urinaires et augmentation des transaminases, et la réaction inflammatoire : taux des gamma-globulines et déséquilibre protidique : réaction au thymol de Mac Lagan.

Exploration des voies biliaires

Elle peut être réalisée par la radiographie des voies biliaires opacifiées avant et après repas gras et par le tubage duodénal.

L'examen radiologique, s'il révèle des troubles d'évacuation de la vésicule grâce à l'épreuve de Boyden, s'il peut fournir des renseignements sur la cinétique cholédocienne, ne pourrait en fournir, pour CAROLI, sur le fonctionnement du sphincter d'Oddi.

Le tubage duodénal minuté apprécie séparément les temps de contraction vésiculaire et oddien, qui seraient, pour certains, d'interprétation délicate. Il faut aussi citer l'épreuve mesurant, dans le liquide de tubage, le temps d'apparition et le taux de la B. S.P. injectée par voie intra-veineuse.

Exploration pancréatique

Pour SARLES, deux méthodes seraient fidèles, mettant à part l'amylasémie qui, dans les atteintes subaiguës chroniques, est peu fidèle.

Le tubage duodénal, soit avec dosage de la quantité de suc sécrété ou des bicarbonates après injection veineuse de secrétine (LAGERLOFF et DREILING), soit avec mesure de la concentration en lipase pancréatique (CHIRAY et BOLGERT), la recherche de la tolérance glucidique après ingestion de glucose et la recherche de la stéatorrhée dont l'apparition est parallèle à l'insuffisance pancréatique. Nous allons l'envisager plus loin.

D)- EXPLORATIONS DIGESTIVES.

Elles seront particulièrement intéressantes à effectuer dans certaines formes de décalcification, pour mettre en évidence une malabsorption calcique et en préciser la physiopathologie.

Exploration gastrique

On pourra pratiquer deux études : radiologique et biologique. L'étude de la sécrétion gastrique peut se faire directement par tubage, ou indirectement sans tubage.

La technique du tubage gastrique après histamine fut mise au point par CARNOT, KOSKOWSKI et LIBERT en 1922, puis codifiée par LAMBLING et ses élèves ; elle permet un dosage titrimétrique de l'acide chlorhydrique total et libre : l'acidité totale étant de 2 g par litre, l'acidité libre 1 g.70 par litre chez le sujet normal. On a essayé de sensibiliser cette technique en employant soit une stimulation histaminique renforcée sous couvert d'antihistaminiques, soit une stimulation insulinique intra-veineuse.

Des techniques indirectes, sans tubage, ont été proposées, mais elles ne permettent qu'une étude qualitative et non quantitative de l'acidité gastrique ; VAN EYCKEN a étudié l'épreuve d'augmentation de l'alcalinité urinaire post-histaminique, l'absence d'élé-

vation traduisant une achlorhydrie ; cet auteur proposa le dosage de l'urocathepsine diminuée dans les hypochlorhydries. Les dosages du pepsinogène sérique ou plasmatique ont été rapportés par SIEVENS et FISCHER, et qui évolueraient parallèlement à la chlorhydrie. Les épreuves aux résines échangeuses de cations sont celles qui ont été le mieux étudiées. On peut utiliser un cation quinine dont l'élimination urinaire est dosable ; mais ce dosage peut être entaché d'erreurs, et l'on a proposé le dosage d'un colorant, l'azur A ; mais ces méthodes nécessitent toutes un fonctionnement rénal absolument normal.

Exploration du grêle

L'étude de la motricité se fait par l'examen radiologique, qui précise le transit de la gélobarine absorbée par le sujet.

L'exploration fonctionnelle doit apprécier les troubles du métabolisme et de l'absorption protido-lipidique. Mais les méthodes employées semblent assez décevantes, en dehors des épreuves aux lipides marqués par l'iode radio-actif. Nous verrons plus loin l'examen des selles. WARTER avait proposé une méthode simple pour l'évaluation du coefficient d'absorption des graisses en faisant ingérer un mélange de sulfate de baryum, huile d'olive et sels biliaires.

L'épreuve d'hypervitaminémie A est basée sur le fait que cette vitamine est liposoluble.

Pour SARLES, l'absorption lipidique pourrait être explorée en mesurant leur exploration fécale sur 3 à 6 jours avec un régime normal, l'excrétion normale étant de 5 g/24 heures.

Après les travaux de STANLEY et TANHAUSER, une méthode beaucoup plus précise a été proposée : on fait successivement (KAPLAN) un test à la trioléine, puis à l'acide oléique marqué à l'iode radio-actif. Dans les insuffisances pancréatiques, seul l'acide oléique est normalement absorbé, alors que la malabsorption porte

sur les deux acides en cas d'insuffisance du grêle. RENAULT et collaborateurs étudièrent les troubles d'absorption protidique : par la technique de GORDON, ils injectèrent par voie veineuse de la polyvinyl-pyrrolidone marquée à l'iode 131 et purent montrer les troubles d'absorption par défaut siégeant au niveau du grêle.

L'examen des selles

L'examen microscopique peut déceler des cristaux d'acides gras et des gouttelettes de graisse neutre, l'examen chimique précisant le pourcentage de graisse excrétée. Mais ces examens n'auraient que peu de valeur, pour certains. MATHIEU (1960) a pratiqué des examens de selles à ses gastrectomisés : il analyse les selles après trois jours d'un régime : le matin, café au lait et tartines de beurre saupoudré de farine et confitures ; midi et soir : potage de légumes, boulette de veau haché, confiture et une tranche de pain. Pour cet auteur, on peut distinguer : la digestion gastrique se jugeant sur l'absence de tissu conjonctif et musculaire ; la digestion pancréatique, sur l'absence de fibres musculaires, d'amidon et d'acides gras, ainsi que par le dosage des acides organiques totaux (normalement, 10 à 20 cc. d'acide chlorhydrique normal pour 100 g de selles) ; la digestion biliaire, sur le taux de stercobiline et l'absence de graisses neutres.

La rapidité du transit intestinal peut s'évaluer sur l'étude de la flore icodophile.

E)- EXPLORATIONS HORMONALES.

Elles peuvent parfois être nécessaires et utiles au diagnostic, pour préciser la physiopathologie des faits observés : explorations parathyroïdiennes, cortico-surrénaliennes, gonadiques, thyroïdiennes et hypophysaires.

L'exploration du métabolisme phospho-calci-
que peut donc être souvent complexe, laborieuse ... et
onéreuse. Mais il est des cas où il est absolument
nécessaire d'explorer assez systématiquement les dif-
férentes étapes métaboliques du calcium et du phospho-
re, afin de situer le ou les niveaux des perturbations
qui ont entraîné une ostéose raréfiante.

V - ASPECTS CLINIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES DES OSTEUSES RAREFIANTES.

La raréfaction osseuse peut résulter classiquement :

- soit d'une élaboration défectueuse de la trame protéique, d'une raréfaction des travées osseuses par insuffisance ostéoblastique : il n'y a pas de décalcification, c'est une OSTEOPOROSE.

- soit d'une carence phospho-calcique, les travées osseuses étant théoriquement de structures et de dimensions normales ; mais la bordure ostéoïde est dépourvue de calcium : c'est une OSTEOMALACIE.

- soit d'une ostéolyse excessive.

Mais si l'opposition ostéoporose, ostéomalacie est légitimée sur le plan théorique, nous verrons que ces deux processus sont souvent intriqués, et l'on parle d'OSTEOPORO-MALACIE.

Nous rappellerons brièvement les tableaux désormais classiques de ces deux processus, celui de la poromalacie, et tenterons de classer les diverses formes en nous basant sur leur physiopathologie.

A)- L'OSTEOPOROSE.

L'ostéoporose est une lésion anatomique répondant à une atrophie osseuse caractérisée par une raréfaction des travées osseuses normalement minéralisées. L'altération porte sur la trame protéique et non sur la fraction minérale de l'os. Cette lésion est lente et difficilement réversible. Cliniquement, il s'agit d'un syndrome douloureux dorso-lombaire ou pelvien permanent, sur lequel se greffent des crises douloureuses. Des déformations vertébrales entraînent

des modifications des courbures rachidiennes, des microfractures, des tassements vertébraux, parfois une fracture spontanée ou survenant après un léger traumatisme.

Les signes de raréfaction osseuse peuvent être caractéristiques sur les radiographies : amincissement des corticales, élargissement des cavités médullaires, enfoncement des surfaces soumises à de fortes pressions. L'os porotique apparaît classiquement nettement dessiné, mais, en présence d'une augmentation diffuse de la transparence squelettique, la distinction d'avec une ostéomalacie ne peut souvent être faite avec certitude.

On cherchera à s'appuyer sur des examens biologiques. Les ostéoblastes ne semblent plus capables d'élaborer une bordure ostéoïde calcaïfrique : le calcium tend, ainsi que le phosphore, à s'éliminer en excès par les urines. Si la calcémie est normale, la calciurie est donc élevée, la phosphorémie normale ou élevée, la phosphaturie augmentée. Les épreuves de charge calcique, le test à la vitamine D mettent bien en évidence cette inaptitude à fixer le calcium, ce "refus calcique", et montrent une hypercalciurie importante. La biopsie osseuse peut apporter quelques précisions sur la raréfaction osseuse ; les travées sont minces, normalement calcifiées et sans bordure ostéoïde ; les ostéocytes sont normaux, les ostéoblastes rares ou absents ; parfois, on met en évidence des microfractures trabéculaires. La moelle est le plus souvent inactive.

Trois notions sont importantes au point de vue thérapeutique : l'efficacité des thérapeutiques hormonales, androgéniques et oestrogéniques, l'inutilité des traitements calciques intensifs et l'intérêt primordial de lutter contre le facteur aggravant, constitué par l'immobilisation, par une rééducation kinésithérapique active (de SEZE).

B)- L'OSTÉOMALACIE.

Etymologiquement, on a appelé ainsi toute maladie

déformante du squelette par "ramollissement osseux" ; on tend à y grouper toutes maladies répondant à un défaut de minéralisation d'une trame osseuse normale ; les lésions sont théoriquement opposées à celles de l'ostéoporose, et la maladie est réversible en fournissant à l'organisme ce qui lui manque : calcium et phosphore.

La symptomatologie clinique réunit trois éléments : des douleurs osseuses diffuses, mais prédominant à la ceinture pelvienne, à la colonne vertébrale et aux membres inférieurs ; des déformations, dont la plus fréquente est un tassement du tronc avec cyphose dorsale ; enfin, des fractures spontanées, rares pour certains.

La radiographie ne serait significative que dans des formes évoluées : au début, simple hypertransparence osseuse difficile à juger ; à un degré de plus, apparaissent les déformations : au bassin, les cavités ootyloïdes s'enfoncent et peut se trouver réalisé l'aspect classique du bassin en "cœur de carte à jouer" ; au niveau de la colonne, les disques s'élargissent, refoulent les plateaux qui, excavés, donnent aux vertèbres l'aspect en "lentilles biconcaves".

Sur les clichés, on peut parfois mettre en évidence des images fracturaires dites de LOOSER-MILKMANN: fissures claires, linéaires, interrompant la continuité des contours osseux, souvent bilatérales et symétriques, siégeant électivement sur les branches ilio et ischio-pubiennes, le col et la corticale du fémur.

En l'absence de signes évocateurs, le diagnostic cherche à s'appuyer sur des examens biologiques. La calcémie est normale ou peu abaissée, la phosphorémie est souvent abaissée et les phosphatases alcalines augmentées. Phosphaturie et surtout calciurie sont très abaissées et celles-ci représentent le meilleur test si le rein est normal. Les épreuves de charge calcique et la calciurie après vitamine D restent basses : ces deux tests extériorisent cette "faim calcique" du squelette.

Sur la biopsie osseuse, deux lésions ; l'une inconstante, les zones de remaniement de LOOSER, au niveau desquelles la corticale est interrompue, et la moelle remplacée par un tissu fibreux dans lequel les ostéoblastes différencient un fin réseau de travées ostéocides non calcifiées ; l'autre lésion est constante, c'est la bordure ostéoïde, large, non calcifiée, riche en ostéoblastes. Cette constatation, en dehors de tout remaniement osseux, signe le diagnostic, ceci sur un os dont l'architecture est normale et si cette bordure est d'importance notable (MAZABRAUD).

L'ostéomalacie relève d'une thérapeutique vitamino-calciqque, mise à part celle de cause rénale dont le traitement est beaucoup plus complexe.

Enfin, il est une remarque : l'abaissement de la calcémie au cours de l'ostéomalacie déclenche souvent une hyperréaction parathyroïdienne, libérant du calcium par destruction osseuse ; elle modifie l'aspect anatomique des lésions et perturbe le syndrome humoral en masquant l'hypocalcémie.

C)- L'OSTÉOPORO-MALACIE.

A cette opposition schématique, clinique, radiologique, biologique, histologique, et thérapeutique, il convient d'apporter des atténuations qu'imposent la complexité des faits observés.

Si, histologiquement, ostéomalacie et ostéoporose s'opposent, les anatomo-pathologistes insistent sur la fréquence d'association des deux processus lésionnels que viennent confirmer les explorations biologiques.

Les ostéopathies mixtes sont loin d'être exceptionnelles et, en pratique, l'étude histologique de l'os fournit souvent moins de précisions que les données d'anatomie macroscopiques radiologiques et les explorations dynamiques du squelette, d'autant que la

biopsie osseuse peut ne refléter la structure que d'une portion limitée d'un os (RUBENS-DUVAL).

La connaissance de ces ostéopathies est utile en clinique, car chaque élément du syndrome est justiciable d'une thérapeutique particulière.

On peut se demander, du reste, dans quelle mesure peuvent exister des ostéoporoses pures, le tissu osseux ne se minéralisant, comme le dit CARTIER, que dans la mesure où le support protéique peut fixer calcium et phosphore.

Ostéoporoses et ostéomalacies ont été décrites par ALBRIGHT comme des affections totalement opposables et, en étudiant la physiopathologie des faits observés, nous allons voir que ceci est loin d'être exact.

D)- PHYSIOPATHOLOGIE DES DÉCALCIFICATIONS DIFFUSES.

"Par système ou sur des indications cliniques précises, on radiographie le squelette d'un malade : la transparence est augmentée de façon diffuse ou non ; on parle d'ostéose décalcifiante qu'il s'agit d'interpréter avant de traiter". (ROYER).

Toute ostéose décalcifiante est due schématiquement soit à une insuffisance d'ostéogénèse, soit à un excès d'ostéolyse, soit à ces deux phénomènes.

I- Ostéoses décalcifiantes par troubles de l'ostéogénèse.

Classées, en général, en deux catégories utiles en pratique :

- maladies de la trame protidique : ostéoporoses.
- maladies de la minéralisation : ostéomalacies.

Selon ROYER, il est préférable, au point de vue

physiopathologique, de distinguer :

- des troubles du processus physico-chimique de la minéralisation,
- des ostéogénèses imparfaites d'origine cellulaire.

1- Troubles du processus de la minéralisation.

Ils répondent aux ostéomalacies d'apport.

= La carence minérale peut être alimentaire : dans les états de malnutrition vus après régimes déséquilibrés à visées thérapeutiques ; ce sont les ostéomalacies de carence de l'adulte ou le rachitisme du prématuré au sein.

= La carence peut être conditionnée par une malabsorption digestive, et ostéomalacies ou rachitisme peuvent se réaliser par la présence d'un aliment formant un complexe insoluble avec le calcium (excès de phosphore, oxalates, phytates) ou le phosphore (hydroxyde d'alumine, calcium en excès), par une carence en vitamine D entravant l'absorption calcique, par une résection étendue du grêle ou une malformation, par une achlorhydrie gastrique ou une gastrectomie, par une stéatorrhée d'insuffisance biliaire ou pancréatique, sprue ou syndrome coeliaque déterminant une malabsorption de la vitamine D et du calcium.

= Les rachitismes et ostéomalacies rénales sont sous la dépendance de plusieurs mécanismes : le diabète rénal des phosphates par insuffisance tubulaire proximale serait responsable du rachitisme hypophosphatémique familial et peut se rencontrer dans les diabètes rénaux phosphato-aminés et glucophosphatés et dans le syndrome de de TONI - DEBRE - FANCONI. Il existe des hypercalciuries dans certaines insuffisances tubulaires distales avec troubles de l'ammoniogénèse : l'acidose rénale hyperchlorémique est réalisée par le syndrome d'ALBRIGHT et dans les insuffisances tubulaires secondaires aux uropathies malformati-

ves et aux urétéro-sigmoïdostomies. La fuite rénale phospho-calcique caractérise la cystinose où le diabète phosphate domine, et la forme idiopathique du syndrome de de TONI-DEBRE-FANCONI de l'enfant où l'hypercalciurie prédomine.

Quel que soit le mécanisme en cause, la disponibilité en matériaux nécessaires à l'ossification est troublée et aboutit à un rachitisme ou à une ostéomalacie.

Mais l'ostéose réalisée peut être plus complexe, et ceci pour deux raisons : l'association est tout d'abord possible avec d'autres carences, diabète aminé dans les causes rénales, malabsorption des amino-acides de cause digestive, carence en protéines et vitamine C de cause alimentaire ; l'ostéose de famine associe ces déficits, l'immobilisation s'y ajoute, parfois la sénilité ; pour certains, il s'agira d'ostéomalacie ; pour d'autres, d'ostéoporose. Deuxièmement, lorsque la carence calcique est primitive, à l'hypocalcémie répond une hyperactivité parathyroïdienne associant aux troubles de l'ostéogenèse une ostéolyse : la clearance rénale du phosphore augmente et, après perfusion calcique, la phosphorémie n'augmente pas. Il existe une hyperparathyroïdie secondaire.

Les ostéoses par carence minérale sont donc plus complexes qu'elles ne le paraissent. Sur la biopsie osseuse, aux bordures ostéoïdes pourront s'associer un aspect porotique et une ostéolyse.

Au point de vue biochimique, le syndrome sera souvent variable : les phosphatases alcalines en général augmentées, la calcémie normale, la phosphorémie abaissée dans la carence phosphatée, ou dans la carence calcique avec hyperparathyroïdie, sinon on observe une formule inverse ; la calciurie est basse, sauf en cas d'insuffisance tubulaire distale. Il n'y a pas d'hypercalciurie après absorption de vitamine D.

Le calcium fécal n'est augmenté que dans les ostéomalacies digestives, et la vitamine D ne le ré-

duit que s'il existe une hypovitaminose D.

Le pourcentage de fixation calcique après surcharge en calcium est toujours élevé.

2- Ostéogénèses imparfaites d'origine cellulaire.

Les troubles peuvent affecter la trame protéique ou la minéralisation.

= Troubles cellulaires de la minéralisation.

L'ostéomalacie est sans rapport avec la disponibilité phospho-calcique de l'organisme ; tel le cas isolé par LICHTWITZ et PARLIER.

Le fait le mieux connu est l'aphosphatasie héréditaire du nourrisson, où tout se passe comme si le tissu ostéoïde était anormal, car non calcaïfne, le trouble héréditaire étant probablement l'insuffisance même en phosphatases alcalines.

= Troubles cellulaires d'élaboration de la trame protéique.

Ils sont habituellement qualifiés d'ostéoporo-se et comprennent quatre grands types étiologiques.

- OSTEOPOROSSES CARENTIELLES : Le scorbut et la carence protéique en sont les deux principales causes.

Dans le scorbut, l'hypovitaminose C joue son rôle dans la synthèse de la protéine et du chondroïtine-sulfate.

La carence protéique est d'un mécanisme variable : il peut s'agir d'une malnutrition d'apport, tel le kwashiorkor des nourrissons des Indes ou d'Afrique, et les grands états de famine, mais aussi d'une carence conditionnée par malabsorption protéique, dans l'insuffisance pancréatique, la sprue, le syndrome coeliaque, par hyperamino-acidurie, par néoglucogénèse exagérée dans les glycogénolyses.

A ces troubles, bien entendu, peuvent s'associer une carence calcique digestive, un diabète rénal ; là encore, les faits sont plus complexes que la théorie.

- Deux types d'OSTÉOSES ENDOCRINIENNES sont fréquentes : l'ostéose surrénale et l'ostéose ovarienne.

L'ostéose surrénale s'observe au cours de la maladie de CUSHING, et dans les traitements prolongés par la cortisone ou ses dérivés, inhibiteurs de l'absorption calcique, antagonistes de la vitamine D, agents thérapeutiques des hypercalcémies par hyperabsorption intestinale.

Mais ces hormones agissent sur la trame protidique ; il y a donc à la fois défaut d'apport calcique et destruction du support protéique ; il ne s'agit donc pas, à vrai dire, d'une ostéoporose.

L'ostéose ovarienne se voit dans les dysgénésies gonadiques, après castration et après la ménopause, s'intriquant alors avec l'ostéoporose sénile. Sa physiopathologie est complexe et, à l'hypo-oestrogénie, s'ajoute peut-être le rôle d'une hypersécrétion cortico-surrénalienne. Nous en reparlerons dans la seconde partie de ce travail.

- L'OSTÉOPOROSE SENILE, elle aussi, est moins facile à expliquer qu'il ne le paraît. S'il existe un ralentissement certain de l'élaboration de la trame protéique, divers facteurs peuvent, en fait, être envisagés : apports en protéines et vitamine C insuffisants chez le vieillard, déficit oestrogénique ou androgénique libérant l'activité surrénalienne anti-anabolisante, diminution de l'activité physique, probablement troubles vasculaires, peut-être carence minérale.

- Il existe une OSTÉOPOROSE HÉRÉDITAIRE, suggérant à ROYER une enzymopathie. Mais quels sont les enzymes qui, normalement, interviennent dans l'élaboration de la substance osseuse ?

Ces troubles, en pratique, ont un syndrome biologique caractérisé par une phosphatasémie normale ou basse ; phosphorémie, phosphaturie, calcémie sont normales, et on note une tendance à l'hypercalciurie. Ces malades fixent mal le calcium et l'administration de vitamine D entraîne une hypercalciurie.

Nous venons de voir qu'il existait des troubles cellulaires de la minéralisation et de l'élaboration de la trame protéique d'origine héréditaire. Les ostéogénèses imparfaites, maladie de LOBSTEIN et maladie de PORAK et DURANTE, ne peuvent-elles être rattachées à ces deux grands groupes ? En effet, pour de SEZE et RYCKEWAERT, la lésion des ostéogénèses imparfaites est une ostéoporose, et ces maladies peuvent être considérées comme des ostéoporoses génotypiques. Elles seraient la conséquence d'un déficit de la fonction ostéoblastique, considéré comme un des aspects d'une défectuosité très générale de l'ensemble des tissus d'origine mésenchymateuse.

II- Ostéoses décalcifiantes par excès d'ostéolyse.

Il en existe trois grands groupes, pour ROYER.

1- L'ostéose d'immobilisation.

L'immobilisation plâtrée, l'impotence du paraplégique ou du poliomyélitique, du myopathique entraînent une décalcification. Nous aurons l'occasion d'y revenir, dans la seconde partie de ce travail.

2- Les ostéoses fibro-ostéoclasiantes.

Elles réalisent une résorption osseuse, une ostéoclasie et prolifération fibreuse, et se rencontrent dans l'hyperthyroïdie et dans l'hyperparathyroïdie.

Dans l'ostéose HYPERTHYROIDIENNE, il existe un tableau d'ostéoporose. La thyroxine entraîne une ostéoclasie, une malabsorption calcique et une fuite rénale du calcium ; il ne s'agit donc pas d'ostéoporose pure.

L'ostéose PARATHYROIDIENNE est le type de la fibro-ostéoclasie diffuse et son étude montre l'intri-

cation habituelle de mécanismes simples au niveau de l'os. L'hyperparathyroïdie détruit le squelette, le prive du matériel minéral nécessaire à l'ostéogenèse par la spoliation urinaire qu'elle entraîne. Elle est donc facteur d'ostéomalacie, et l'on connaît des formes d'ostéomalacie parathyroïdienne et, chez l'enfant, la forme rachitique de la maladie de Recklinghausen. Dans les hyperparathyroïdies secondaires, les plus fréquentes, les lésions s'intriquent et s'observent dans trois conditions : l'insuffisance glomérulaire chronique, entraînant, par son hyperphosphorémie et son hypocalcémie, une réaction parathyroïdienne ; il ne s'agit pas là de "rachitisme rénal" qui, lui, est d'origine tubulaire ; les carences calciques d'apport peuvent aussi se compliquer d'hyperparathyroïdisme ; enfin, certaines lésions prolifératives du squelette également.

Le syndrome biologique est caractérisé, dans toutes ces formes, par une calcémie normale ou élevée, une hypercalciurie peu ou pas influencée par la diminution de l'apport calcique alimentaire. Il existe une hypophosphorémie et une hyperphosphaturie.

3- Les ostéolyses prolifératives.

La destruction osseuse par un processus inflammatoire ou tumoral est, à première vue, simple. Mais, à côté de cette prolifération, il faut envisager le rôle de trois facteurs : malnutrition et immobilisation, ostéose de voisinage liée soit à l'intensité de la vascularisation, soit à la sécrétion par les cellules malignes d'enzymes dépolymérisant la trame organique, enfin l'hyperparathyroïdie secondaire.

o

o o

Pour ROYER, les processus pathologiques élémentaires : ostéomalacie, ostéoporose, ostéoclasie, ostéolyse, ont été assez artificiellement isolés.

Ils sont, en pratique, le plus souvent intriqués,

ne couvrent pas tous les faits et ne répondent pas toujours nettement aux données de la physiologie.

o o

C o n c l u s i o n

Si on jette un bref coup d'oeil sur le métabolisme phospho-calcique, on ne manque pas de ressentir, comme LABADIE l'exprime, "une certaine impression de malaise".

L'étude de la physiologie des échanges phospho-calciques, de sa régulation, de son exploration, de ses troubles et de leur physiopathologie, nous a paru intéressante à rappeler, dans cette première partie, pour bien montrer la complexité des faits théoriques et pratiques. Rien n'est simple dans la pathologie du calcium et du phosphore, et il nous semble qu'il ne faut pas rechercher une origine unique aux perturbations du métabolisme de ces deux éléments, mais plutôt une association de facteurs étiologiques assez souvent divers. Leurs manifestations seront également complexes et il est bien difficile de faire la part de l'altération de la trame protéique et celle de l'atteinte de la minéralisation, ces deux facteurs étant si souvent intriqués.

DEUXIÈME PARTIE

TROUBLES PHOSPHO-CALCIQUES ET DÉCALCIFICATIONS A LA SUITE DE CERTAINS ACTES CHIRURGICAUX

En pathologie d'adulte, on se trouve parfois devant une malade au tableau clinique complexe, comme celui que nous relaterons (IIIème Partie).

En envisageant les troubles du métabolisme phospho-calcique et les décalcifications observés dans les suites de certains actes ou interventions chirurgicales, nous précisons que nous ne discutons pas du problème de l'indication opératoire et nous refusons également de nous associer aux polémiques des partisans et détracteurs de tel ou tel type d'interventions, actes ou attitudes chirurgicales.

Nous verrons les différentes étiologies des troubles observés, leur physiopathologie, l'intérêt pratique de leur connaissance.

Nous avons divisé cette étude en trois chapitres:

I - Troubles rares ou succédant à des actes ou interventions chirurgicales peu fréquentes.

II - L'ostéose raréfiante de castration.

III - L'ostéose raréfiante des gastrectomies.

o

o o

I - TROUBLES RARES OU SUCCEDANT
A DES ACTES CHIRURGICAUX PEU FREQUENTS.

Certains de ces troubles n'ont, à l'heure actuelle, qu'un intérêt peut-être historique du fait de leur extrême rareté.

D'autres, à la suite d'interventions de techniques plus récentes, ont un grand intérêt, mais leur fréquence n'est guère appréciable du fait du manque de recul de nombreuses observations.

D'autres enfin peuvent accompagner la pratique journalière.

Ces troubles peuvent survenir :

A - Au cours des immobilisations plâtrées.

B - Au cours de transfusions massives dans certaines interventions chirurgicales.

C - Dans les suites des thyroïdectomies.

D - Dans les suites d'interventions sur le tractus urinaire.

E - Dans les suites d'interventions sur le tractus biliaire.

F - Dans les suites des résections étendues du grêle.

A)- TROUBLES ET DECALCIFICATIONS
AU COURS DES IMMOBILISATIONS PLÂTRÉES.

Troubles observés

L'immobilisation plâtrée chez le sujet atteint de fractures ou de tuberculose osseuse peut entraîner, vers la troisième semaine, une hypertransparence osseuse radiologique avec hypercalciurie et hyperphosphaturie, tableau qui entrerait dans le cadre d'une ostéoporose. Ces faits, bien connus, peuvent être rapprochés des décalcifications observées chez le paraplégique impotent, le grand poliomyélitique, l'enfant atteint de myopathie ou de maladie de Werdnig-Hoffmann. On en retrouve la description dans les travaux de CUTHBERSON, M. PIERRE WEILL, GILL, HALVORSEN, STEVENSON, ALBRIGHT, LICHTWITZ.

Ces raréfactions osseuses surviennent à n'importe quel âge, lorsque deux facteurs se trouvent associés : immobilisation et repos au lit prolongé.

WHEDON, en 1951, l'étudia "expérimentalement" chez des sujets jeunes et sains, pendant une immobilisation plâtrée de 6 à 7 semaines, puis à la reprise de l'activité motrice. Au cours de la 1ère semaine, le bilan azoté est négatif, les sujets perdent 2 kg. en 6 semaines, phosphore et calcium ont une élimination qui va en augmentant à partir de la 2me semaine, et la calciurie double sa valeur à la 5me semaine (Dans les cas d'immobilisation post-fracturaire, elle triple sa valeur normale) ; tous les troubles disparaissent trois semaines environ après la reprise de l'activité.

Dans les cas d'immobilisation post-traumatique, ces troubles peuvent s'aggraver par l'existence d'une "atrophie osseuse post-traumatique précoce", décrite par SUDECK (1900) et que l'on tend à appeler en France, avec LERICHE, "ostéoporose algique post-traumatique", déclenchée par tout traumatisme minime ou grave, apparaissant précocement en quelques jours et se caracté-

risant par la triade : impotence douloureuse diffuse et continue, troubles vaso-moteurs, troubles trophiques et raideurs articulaires.

L'ostéose d'immobilisation est beaucoup plus pauvre dans sa symptomatologie : ni douleurs, ni déformations, parfois lithiase et néphrocalcinose ; seule, l'hypertransparence diffuse du squelette à la radiographie et certains signes biologiques, hypercalcémie et hypercalciurie, les signalent au clinicien.

Physiopathologie

De multiples inconnues semblent persister.

Si tout traumatisme entraîne une discrète et passagère réaction vaso-motrice, pourquoi se prolonge-t-elle chez certains malades présentant des troubles précoces ? Pour LERICHE, l'ostéoporose était due à la vaso-dilatation osseuse ; mais certains opposent que les meilleurs traitements sont justement les blocages et interventions sympathiques qui déterminent une vaso-dilatation ; puisque le facteur immobilisation ne joue pas toujours dans ces cas, le sympathique agit-il directement sur l'activité ostéoblastique ?

Quant aux ostéoses d'immobilisation, les différents auteurs ne semblent pas d'accord pour les expliquer.

ALBRIGHT envisagerait le rôle direct de la suppression des pressions et tractions musculaires sur l'os, qui sont à l'état normal un excitant indispensable des ostéoblastes. L'immobilisation entraînerait une inertie ostéoblastique et une absence de formation d'osséine : le calcium alimentaire ne peut plus s'y fixer, la calcémie augmente ainsi que la calciurie qui entraîne une insuffisance rénale augmentant encore plus la calciurie et la phosphaturie, et qui pourrait expliquer les précipitations calciques rénales fréquentes de ces malades : il s'agirait donc, en premier lieu, d'une ostéoporose.

Les mêmes arguments, pour ROYER, seraient au contraire en faveur d'une ostéolyse.

Mais LICHTWITZ souligne que ces faits ne doivent pas être considérés isolément : Quels sont le rôle et l'origine de la négativité du bilan azoté ? Pourquoi retrouve-t-on ces phénomènes, quelle que soit la cause de l'immobilisation ?

Peut-être faudrait-il faire intervenir la notion d'agression de SELYE. Celle-ci entraîne un hyperfonctionnement hypophysaire, d'où un hypercorticisme avec déséquilibre entre cortico-stéroïdes et hormones génitales. Le catabolisme protidique est augmenté et, en effet, les troubles protidiques précèdent ceux du métabolisme phospho-calcique : l'altération de la trame osseuse ne permet plus la fixation du calcium, une ostéoporose est créée. L'immobilisation ne fait alors qu'aggraver les troubles protidiques entraînés par l'agression morbide.

En matière d'hormones cortico-surrénaliennes et de leur action osseuse, il nous semble, malgré les progrès réalisés, qu'il reste peut-être encore bien des faits à découvrir, comme tendraient à le prouver les importants travaux de ISELIN, BASSOT, LAGROT (1960) sur le traitement des retards de consolidation des fractures... par la cortisone et ses dérivés !

Notions pratiques

L'ostéose d'immobilisation est un exemple des relations complexes qui peuvent troubler le métabolisme phospho-calcique : troubles sympathiques, désordres cortico-surrénaux et agression, rôle de l'immobilisation proprement dite s'intriquent. La connaissance de ces troubles doit rendre prudent dans toute thérapeutique immobilisante au cours des différentes variétés d'ostéose raréfiante diffuse.

Contre cette raréfaction^{osseuse}, il faut, dès le début, lutter activement en apprenant au malade à pratiquer

des contractions musculaires statiques sous plâtres dès qu'elles ne peuvent risquer de compromettre la consolidation d'une fracture, en supprimant l'immobilisation dès que possible, et en insistant sur la valeur d'une rééducation active bien conduite et longtemps prolongée. Elle sera le meilleur moyen de lutter contre ces troubles osseux, les raideurs articulaires, l'atrophie musculaire, et rendra une fonction satisfaisante à un membre dont l'avenir fonctionnel est compromis. Ces malades ne manquent pas de calcium, ils ne peuvent le fixer, et il faudra se méfier des traitements calciques qui pourront entraîner une surcharge calcique. Si un syndrome ostéoporotique précoce est survenu, on luttera en agissant sur le sympathique et, là encore, il faut insister sur la nécessité d'une mobilisation active aussi précoce que possible et longtemps poursuivie avec ténacité. Il faut en faire comprendre l'importance au malade, lui expliquer ce que l'on attend de lui pour sa propre guérison.

B)- TROUBLES CALCIQUES ET TRANSFUSIONS MASSIVES AU COURS DE CERTAINS ACTES CHIRURGICAUX.

Il est un trouble calcique qui peut constituer un redoutable danger. Des publications récentes, DUCROT (1959), SOULIER (1959-1960), insistent sur le rôle joué par l'élévation de la citrémie dans la genèse de troubles observés à la suite des transfusions massives utilisées au cours de certains actes chirurgicaux. Ces faits sont évidemment rares, mais méritent d'être connus. Ils mettent en évidence un autre aspect de la physiologie calcique : le rôle du calcium dans la coagulation sanguine.

Les conséquences de cette hypercitrémie, parfois fatale, possèdent un traitement simple et efficace : l'injection d'un sel calcique.

Faits cliniques et expérimentaux

La toxicité du citrate de soude, employé comme

anticoagulant en transfusion sanguine, a été envisagée dès les premiers temps de celle-ci. L'étude d'ADAM (1944) avait permis de conclure à l'existence d'une large marge de sécurité dans l'emploi du sang citraté; mais l'on ne dépassait guère en moyenne 1.250 cc. par heure.

En chirurgie de guerre ou en traumatologie, en chirurgie cardiaque vasculaire ou pulmonaire chez des sujets en hypotension spontanée ou provoquée, en chirurgie hépatique en particulier, chez ceux qui ont un obstacle à leur circulation portale et intra-hépatique, l'emploi des transfusions massives souvent nécessaires permet d'observer parfois trois syndromes. Ils sont dus à ce que le citrate, ou plus exactement l'ion citrique, complexe le calcium, le désionise et le rend fonctionnellement inactif; on peut, en effet, observer soit des tétanies banales, soit un retentissement cardio-vasculaire souvent mortel, soit des troubles graves de la coagulation.

Le retentissement cardio-vasculaire se manifeste par une hypotension artérielle et une élévation de la pression veineuse pouvant aboutir à un O.A.P., des troubles du rythme, une bradycardie et des modifications électrocardiographiques pouvant aboutir à la fibrillation ventriculaire et à la mort.

Les troubles de la coagulation peuvent être également graves: hypo ou acoagulabilité sanguine se traduisant par des saignements en nappe et des hémorragies incoercibles, survenant pendant ou après l'intervention, et sous transfusion. Il n'existe pas, bien entendu, dans ces cas, de fibrinogénolyse ou de fibrinolyse qui, quand elles surviennent, ne font qu'aggraver le syndrome hémorragique et rendent plus complexe toute thérapeutique.

Ces faits ont été parfaitement étudiés sur le plan expérimental (WASSENER, FIRT et HEJHAL).

DOROW et KRAUTWALD déclenchèrent des crises tétaniques suivies de coma chez l'homme, par injection intra-veineuse de citrate de sodium. HOWLAND perfusa

avec des solutions de citrate des sujets anesthésiés et fit une étude clinique, électrocardiographique et biologique.

De nombreuses études purent être pratiquées également au cours d'exsanguino-transfusions et au cours d'épurations extra-rénales par rein artificiel ; dans ces cas, la citrémie, normale avant le début de l'épuration, est très élevée au bout de 12 minutes, le débit du rein artificiel étant de 1.500 cc. de sang citraté en 6 minutes.

Physiopathologie

Le mécanisme de l'action nocive du citrate est loin d'être élucidé (DUCROT).

Dans un flacon de 500 ml de sang citraté, il y a 100 ml de solution anticoagulante A.C.D. (acide - citrate - dextrose), soit 1 g,55 d'acide citrique ; un flacon de 350 cc de plasma en contient 1,40 g et un flacon de 2 g de fibrinogène, 1,25 g ; les culots globulaires n'apportent pratiquement pas d'acide citrique.

Le citrate, nous l'avons vu, est métabolisé essentiellement dans le foie et le rein et est stocké au niveau de l'os. L'épuration hépatique normalement très élevée est fortement perturbée chez le cirrhotique ou l'insuffisant hépatique ; le collapsus et le choc hémorragique retentissent sur la circulation hépatique et entravent le catabolisme citrique. L'hypothermie provoquée le ralentit également. En outre, un apport massif de citrate peut en quelque sorte déborder le système catabolisant et la vitesse de perfusion joue un rôle important dans l'élévation du taux de citrémie.

Il est curieux de voir que ces injections massives peuvent ne retentir en rien sur l'organisme, et LENNON cite un cas chez une accouchée à qui l'on a transfusé impunément en continu 19 litres de sang citraté et ARTZ, 25 litres à un blessé pendant la guerre

de Corée.

L'hypercitrémie entraîne une désionisation calcique et l'hypercalcémie est la règle, le calcium étant rapidement libéré de l'os pour compenser la chute des ions calcium.

Les troubles cardio-vasculaires et l'incoagulabilité sont liés à cette désionisation.

En effet, le rôle de l'ion calcique sur l'excitabilité neuro-musculaire et cardiaque est connu : TAYLOR a bien montré que l'anion citrique n'est pas nocif en lui-même ; c'est la suppression de l'ion calcique par le citrate qui est cause des troubles observés.

Quant aux troubles hémorragiques, la désionisation calcique les explique aussi. L'ion Ca^{++} est un facteur de coagulation et intervient dans la presque totalité des réactions de la coagulation, soit comme accélérateur, soit comme élément indispensable puisque, en définitive, sans calcium la fibrine n'apparaît pas dans le sang.

Conclusions pratiques

Les transfusions massives ne sont pas toujours sans dangers. Il faut, semble-t-il, un concours de circonstances défavorables pour que l'apport massif de sang entraîne ou entretienne des troubles cardio-vasculaires ou un syndrome hémorragique : injection massive et rapide de citrate chez un malade aux fonctions hépatiques déficientes, en hypothermie, en hypotension, en état de choc ou en collapsus ; des troubles plaquettaires (dans les malformations cardiaques congénitales), certains facteurs plasmatiques (fibrinolyse) peuvent s'associer et concourent à la tendance hémorragique.

Au point de vue diagnostique, il est un test facile assez grossier à effectuer au lit d'un malade ou pendant une intervention : prélèvement de sang dans

deux tubes ; si la coagulation ne survient pas, on ajoute à l'un du chlorure de calcium, à l'autre de la thrombase : si l'incoagulabilité est due à une hypercitrémie, l'adjonction de calcium fait coaguler le sang ; en cas de fibrinolyse, aucun tube ne coagule.

Un fait empirique est bien établi : les troubles disparaissent par injection intra-veineuse d'un sel de calcium, et SOULIER estime qu'on doit systématiquement injecter à tout transfusé 1 g de gluconate de calcium (10 cc à 10 %) tous les deux flacons de sang citraté.

On a proposé de perfuser, dans certains cas où un apport massif de sang est nécessaire, du sang dont le calcium est neutralisé, pour le rendre incoagulable, par passage sur résine échangeuse de cations type Amberlite ; mais ce sang est pauvre en plaquettes.

Certains préfèrent utiliser du sang hépariné, l'héparine étant facilement neutralisée par l'injection d'une dose correspondante de sulfate de protamine.

Les accidents liés aux transfusions massives de sang citraté sont loin d'être inintéressants tant sur le plan pratique que théorique. Il a paru utile de les rappeler, car ils montrent un aspect assez particulier des troubles calciques.

C)- TROUBLES DANS LES SUITES DES THYROIDECTOMIES.

La tétanie post-opératoire

GLEY, MOUSSU (1891), VASSALE, GENERALI (1893) précisèrent la physiologie des parathyroïdes et rattachèrent à une hypoparathyroïdie la tétanie post-opératoire observée après les thyroïdectomies de KOCHER et REVERDIN.

Actuellement, l'hypoparathyroïdie est une cause rare de tétanie, mais en demeure un facteur étiologi-

que important au point de vue nosologique, car elle réalise l'aspect le mieux individualisé de la tétanie décrite en 1868 par TROUSSEAU.

La tétanie post-thyroïdectomie est devenue assez exceptionnelle. SYLVAIN BLONDIN, dans "La chirurgie de la thyroïde" (1955), fait état de quelques statistiques anciennes ; JOLL (1932), un cas sur 2.000 interventions, est la plus récente. YOVANOVITCH (1960), dans une étude sur les complications de 1.500 thyroïdectomies, cite 10 cas.

Au point de vue clinique, ce sont les manifestations classiques : crises tétaniques généralisées mais avec manifestations sensibles entre les crises, manifestations psychiques pendant ou en dehors des accès pouvant aller jusqu'à de véritables psychoses ; des manifestations épileptiques peuvent se voir. Parfois, il existe des calcifications intra-crâniennes (PICK, 1902). Les troubles trophiques seraient assez évocateurs de l'hypoparathyroïdie, portant sur le cristallin, les dents et les phanères. Il est, en effet, souvent noté une cataracte, une hypoplasie de l'émail et un défaut de calcification de la dentine ; les cheveux sont fins et secs ; la peau est épaisse et rugueuse, prenant un aspect sclérodermique.

Des syndromes diarrhéiques avec stéatorrhées peuvent apparaître. Les manifestations osseuses semblent discrètes, assez mal précisées ; mais ALBRIGHT cite d'authentiques ostéomalacies.

Le syndrome humoral serait caractéristique : hypocalcémie et hyperphosphorémie sont les éléments importants ; l'hypocalciurie est de règle, la phosphaturie est basse.

Au test d'ELLSWORTH-HOWARD, on note une hyperphosphaturie.

Il faudrait, suivant les auteurs, envisager, à l'origine de ce syndrome, soit l'ablation des parathyroïdes au cours de la thyroïdectomie, soit leur contusion, soit leur dévascularisation.

Le syndrome apparaîtrait tôt après l'intervention, régresserait assez vite ou parfois tardivement, et c'est dans ce cas que les manifestations trophiques seraient au premier plan.

Le traitement des accès de tétanie est facile et repose sur l'injection intra-veineuse d'un sel de calcium. Mais le traitement de fond est beaucoup plus ardu et peu satisfaisant, selon BARRE, car la déficience hormonale ne peut être vraiment suppléée : on utilise, pour rétablir l'équilibre phospho-calcique, soit la vitamine D qui augmente l'absorption calcique et augmente la phosphaturie, soit le déhydrotachystérol ou AT 10, qui agit surtout sur cette excrétion phosphatée. Mais les accidents d'hypervitaminose D et d'hypercalcémie sont à craindre pendant le traitement. Les accidents d'hypervitaminose D sont rapidement irréversibles et la soif excessive ; une anorexie, une hyperazotémie sont des signes d'alarme. Le meilleur moyen de surveillance est celui de la calciurie.

Un régime riche en calcium, pauvre en phosphore, est important.

Ce traitement améliore franchement les malades ; seule, la cataracte, une fois apparue, ne peut régesser.

C'est dire l'intérêt du traitement et, malgré la rareté de ce syndrome, il nous a paru utile de l'envisager.

Le myxoedème post-opératoire

Il est classique de décrire, au cours des insuffisances thyroïdiennes, des ostéoses condensantes.

Toutefois, dans un article récent, PAHLKE et BARTHELHEIMER (1960), pratiquant des biopsies osseuses chez 10 hypothyroïdiens, signalent 2 ostéomalacies. Peut-on voir des cas identiques au cours des myxoedèmes post-opératoires ? Nous n'en avons pas retrouvé d'exemples

dans la littérature.

D)- TROUBLES CALCIFIQUES DANS LES SUITES D'INTERVENTIONS
SUR LE TRACTUS URINAIRE.

Décalcification et urétéro-sigmoïdostomie bilatérale

SHERMAN (1953) relate un cas de décalcification survenue dans les suites d'une urétéro-sigmoïdostomie bilatérale et étudie les données de la littérature sur ce sujet, citant la revue de FERRIS (1951) portant sur 141 opérés dont 80 % présentaient une acidose hyperchlorémique à des degrés variables et qui comportaient quelques cas d'ostéomalacie secondaire.

Pour ces auteurs, à la suite de ce type d'anastomose, pourrait s'installer une acidose hyperchlorémique par réabsorption du chlore urinaire au niveau de la muqueuse du sigmoïde et chez des individus dont les reins sont, disent-ils, "normaux". Il en résulte une acidose sanguine avec hyperchlorémie, une alcalinisation des urines et une fuite urinaire du sodium, du potassium et du calcium.

La fuite calcique urinaire déclenche une hyperparathyroïdie secondaire. L'ensemble des phénomènes explique fort bien l'ostéomalacie observée.

Les conséquences de ces faits sont superposables à ce qui se passe dans l'acidose tubulaire décrite par ALBRIGHT.

On peut toutefois se demander si l'affection qui a entraîné l'intervention chirurgicale ne peut jouer un rôle et si vraiment les reins de ces malades peuvent être considérés comme fonctionnellement normaux auparavant. La physiopathologie de ces troubles est peut-être plus complexe qu'elle ne le paraît.

Néphrectomies expérimentales et décalcification

Il paraît intéressant de citer certains travaux expérimentaux montrant l'influence que pouvaient avoir la réduction du parenchyme rénal et la néphrectomie sur le squelette de l'animal, car nous n'avons pas trouvé de notions sur les troubles calciques et les néphrectomies chez l'homme.

La néphrectomie partielle et totale chez le rat entraîne une hypertrophie parathyroïdienne et des manifestations osseuses que PAPPENHEIMER et d'autres auteurs considèrent comme secondaires (1934-36) : résorption osseuse, ostéofibrose et rachitisme ; troubles s'accroissant lorsque les rats sont soumis à une diète calcique.

MARTENSSON et d'autres mirent, en outre, en évidence, chez le chien néphrectomisé, une hypercitrémie et une hypercalcémie. Tout se passe comme si le rein détruisait normalement l'acide citrique. Connaissant les travaux de PAPPENHEIMER, on pourrait penser que la néphrectomie, entraînant une hyperparathyroïdie et une ostéolyse, il y a libération d'acide citrique osseux, d'autant que les troubles disparaissent après parathyroïdectomie.

Peut-on rapprocher ces faits expérimentaux de ceux des néphrites humaines ; peut-on les observer après néphrectomies chez l'homme ?...

E) - TROUBLES CALCIQUES

DANS LES SUITES D'INTERVENTIONS SUR LE TRACTUS BILIAIRE

L'origine de ces troubles est assez exceptionnelle : il s'agit d'une fistule biliaire le plus souvent secondaire à une cholécystectomie. Les faits sont connus depuis longtemps.

Il semble que ADENOT, en 1900, rapportant une observation de DOYON, décrit le premier exemple d'os-

téomalacie chez une chienne porteuse d'une fistule biliaire infectée. En 1904, PAWLOV, puis, en 1907, LOOSER en reprirent l'expérimentation.

En 1910, SEIDEL rapportait les deux premiers cas humains survenant après cholécystectomies.

DIETRICH, en 1928, refit une étude expérimentale, ainsi que SENEQUE (1928) et LOEWI (1931).

TAMMAN, en 1928, émettait l'hypothèse que ces troubles phospho-calciques étaient en relation avec une hypovitaminose D. Toutes les expériences tendent à prouver qu'en l'absence de bile, les graisses sont éliminées en grande partie par les selles et que la vitamine D liposoluble n'est plus absorbée ; chaque fois qu'après avoir établi une fistule, on rétablit la continuité biliaire, les troubles régressent, et ils s'amendent après administration de vitamine D.

Rappelons le cas récent de LAYANI, DURUPT et PAQUET, montrant l'intrication des facteurs susceptibles de déclencher chacun une raréfaction osseuse. Il s'agit d'une ostéomalacie chez une femme ayant subi une cholécystectomie pour lithiase, compliquée secondairement de fistule biliaire et d'une stéatorrhée et qui, huit mois plus tard, subissait une castration radiothérapique pour fibrome ! Seule, l'association régime, corticoïdes, traitement vitamino-calcique permit de la rééquilibrer.

Certains dysfonctionnements de la voie biliaire principale après cholécystectomies peuvent peut-être, par les modifications sécrétoires et la malabsorption lipidique qu'elles entraînent, entraver l'absorption calcique : ces troubles apparaissent, en outre, plusieurs années après l'intervention, quand l'âge du malade fait de lui un candidat à la raréfaction osseuse.

F)- TROUBLES CALCIFIQUES
DANS LES SUITES DES RESECTIONS ETENDUES DU GRÊLE

C'est en 1881 que KOEBERLE fit la première résection de 2,05 m. de grêle. Les données de la littérature sur les résections étendues du grêle sont relativement abondantes.

FLINT, en 1912, mit en évidence les troubles métaboliques secondaires au cours d'expérimentations sur le chien.

Puis, WEST, TODD, en 1938, COSH, en 1944, signalèrent la fréquence des accidents tétaniques dans les suites opératoires.

Enfin, parurent les revues générales de KREMEN (1954), PIETZ (1956) et de PILLOT en France (1957) qui envisagent les différentes conséquences de ce type d'intervention.

BOTH et MOLLIN, en 1960, au Vème Congrès international de Gastro-entérologie, en étudièrent les effets secondaires.

Les faits cliniques

Il est difficile de dissocier les troubles calciques des autres désordres de ces malades. Trois ordres de faits frappent par leur fréquence :

- Le syndrome diarrhéique important, récidivant et rebelle ; la symptomatologie présentée par ces malades est, pour LAMBLING (1960), pratiquement identique à celle de la sprue. Pour PILLOT, ce syndrome est directement lié à la longueur du grêle restant.

- L'accélération du transit : le repas opaque atteint en 20 minutes le colon.

- Les crises tétaniques constituent une compli-

cation importante. Pour PIETZ, sur 42 cas, 20 % d'hypocalcémies, 15 % de tétanies.

Survenant précocement ou non, elles se voient surtout dans les résections intéressant l'iléon terminal.

Physiopathologie

Selon BRYANT, le grêle normal mesure 6 m.55 en moyenne et représente une surface d'absorption de 45 m². Une même longueur réséquée n'entraîne pas forcément les mêmes troubles si le sujet a un grêle court (3,05 m. le plus court) ou long (8,65 m. le plus long); ce qui importe, c'est le rapport du grêle restant au grêle total.

Les résections étendues entraînent plus de troubles de l'absorption que de la digestion : le temps de contact chyme - muqueuse est insuffisant et la surface d'absorption est réduite.

L'absorption glucidique est quasi normale, celle des protides peu perturbée ; par contre, celle des lipides est nettement anormale. Pour LINDNER, 5 % seulement des graisses sont utilisées ; pour WEST et TODD, 50 %. Il y a une véritable fuite lipidique qui entraîne une fuite calcique par formation de savons calciques insolubles.

Il y aurait, pour de nombreux auteurs, une adaptation du grêle restant, et le colon droit permettrait une certaine suppléance d'absorption.

Ces faits sont intéressants et sont englobés par les Anglo-Saxons sous le terme de syndrome de malabsorption intestinale, groupant, selon LAMBLING, tout déficit alimentaire lié à une perte assez importante de substances alimentaires par les selles.

II - L'OSTEOSE DE CASTRATION

C'est en 1940 que KIENBOCK émit l'hypothèse de l'origine endocrinienne de l'ostéoporose sénile et présénile étudiée par de nombreux auteurs (SCHMORL, POLGAR, MEULENGRACHT).

En 1940-1941, ALBRIGHT à Boston, avec BLOOMBERG, SMITH et RICHARDSON, devait réviser toutes les notions connues et opposer ostéoporose et ostéomalacie, tant par leurs lésions que par leurs manifestations cliniques et biologiques, leur étiologie, leur pathogénie et leur traitement.

Ces auteurs étudièrent des ostéoporoses qu'aucun des facteurs étiologiques d'atrophie osseuse, évoqués à cette époque, ne pouvait expliquer ; sur 42 observations, 40 concernaient des femmes aménorrhéiques, soit après ménopause naturelle, soit après castration (les femmes âgées de plus de 65 ans avaient été éliminées de cette étude).

Ils firent un rapprochement entre les faits observés chez leurs malades et ce que l'on savait des relations entre fonction ovarienne, métabolisme calcique et squelette chez les oiseaux et donnèrent à cette affection le nom d'"ostéoporose post-ménopausique", englobant les raréfactions osseuses survenant aussi bien après ménopause naturelle qu'après castration. Le succès du traitement hormonal semblait confirmer le rôle des facteurs pathogéniques endocriniens envisagés.

Comment, actuellement, envisage-t-on l'ostéose de castration ? Certains auteurs l'ignorent, d'autres la nient : F. MORICARD (1959), sur 207 femmes castrées chirurgicalement, n'en a rencontré aucun cas et doute de son existence.

LAYANI et DURUPT (1956) parlent, parmi les troubles de la ménopause, de "rhumatisme ménopausique" et de "rhumatisme climatérique caractérisé par un double

syndrome trophostatique et osseux remarquable par une ostéose raréfiante d'intensité variable et sans rapport avec le syndrome fonctionnel".

TRAISSAC, PERRIN et MORIN (1956) disent qu'après oastration chirurgicale, ils retrouvent "tous les troubles de la ménopause naturelle".

D'importants travaux lui ont été consacrés et nous citerons, entre autres, ceux de CHAOUAT (1953), BRET et BARDIAUX (1955-1956), SOLLIES (1957), de SEZE et ses élèves.

A)- DONNEES DE L'EXPERIMENTATION.

Nous avons vu qu'ALBRIGHT et ses élèves firent un rapprochement entre ce qu'ils avaient observé chez leurs malades et ce que l'on connaissait chez les oiseaux des relations unissant à la fonction ovarienne le métabolisme calcique ; à la période préovulatoire et ovulatoire, on constate une hypercalcémie avec hyperossification de l'os spongieux et formation d'un néo-tissu osseux : ces modifications régressent et disparaissent par la suite. On obtient des effets identiques par administration d'oestrogènes à l'oiseau quel que soit son sexe ; on les provoque chez l'animal castré.

Chez la souris, l'oestradiol détermine une hyperostéoblastose et stimule l'ostéogenèse, alors que, chez le rat, l'effet majeur est une protection contre la destruction osseuse. La réalité de ce que l'on a appelé "l'os folliculinique" ne semble donc plus à démontrer.

Des données nouvelles ont modifié la conception faite du rôle exact des glandes génitales à l'égard de l'os. GOVAERTS et d'autres auteurs, en utilisant du calcium 45 , ont constaté que les oestrogènes administrés au rat augmentaient la fixation calcique de l'os.

ULRICH et d'autres montrèrent que l'ACTH, chez le rat hypophysectomisé, entraînait une diminution de la charge calcique de l'os en calcium 45.

Ainsi, apparaît, à côté de l'ovaire, le rôle des surrénales. CHAQUAT (1953) se proposa d'étudier la place exacte des relais hypophysaires, surrénaux et ovariens dans la formation de l'ostéose de castration expérimentale. L'ovariectomie bilatérale, réalisant un appauvrissement calcique et ainsi, dit-il, "peut-on affirmer la réalité de l'ostéose de castration", la surrénalectomie bilatérale provoquait une hyperfixation calcique semblant ainsi libérer l'action des ovaires, la surrénale freinant, en période d'activité génitale, l'action de la folliculine. Mais, chez les animaux, ovariectomisés et même surrénalectomisés, une sorte d'équilibre s'établit et la fixation calcique demeure normale.

La stimulation supraphysiologique de l'ovaire par de fortes doses de F.S.H. augmente la fixation calcique, de même après ovariectomie, mais la F.S.H., en l'absence de relais ovariens et surrénaux, n'a pas d'action directe sur l'os.

L'expérimentation montre donc bien l'intrication des rôles que jouent les hormones ovariennes, cortico-surrénales et hypophysaire sur l'os.

B)- DONNÉES DE LA CLINIQUE ET DE LA BIOLOGIE.

Nous n'avons pas trouvé, dans la littérature, d'études systématiques à la fois statistique, clinique et biologique. Pour SOLLIER (1957), l'ostéose raréfiante serait plus fréquente après castration qu'après ménopause naturelle, et si cet auteur étudie les "formes étiologiques des ostéoporoses ovarioprives", il cite une statistique après castration pour cancer du col (31 % d'ostéoporose parmi 114 malades de 28 à 45 ans), mais ne cite aucun chiffre après castration pour affection non cancéreuse.

Le 20 Mars 1917, l'Assemblée des députés
réunis en la séance, ont été convoqués par
le 20 Mars 1917.

Le 20 Mars 1917, l'Assemblée des députés
réunis en la séance, ont été convoqués par
le 20 Mars 1917.

Le 20 Mars 1917, l'Assemblée des députés
réunis en la séance, ont été convoqués par
le 20 Mars 1917.

Le 20 Mars 1917

Le 20 Mars 1917, l'Assemblée des députés
réunis en la séance, ont été convoqués par
le 20 Mars 1917.

Le 20 Mars 1917, l'Assemblée des députés
réunis en la séance, ont été convoqués par
le 20 Mars 1917.

Le 20 Mars 1917, l'Assemblée des députés
réunis en la séance, ont été convoqués par
le 20 Mars 1917.

Le 20 Mars 1917, l'Assemblée des députés
réunis en la séance, ont été convoqués par
le 20 Mars 1917.

fragilité osseuse s'exprimant par des tassements vertébraux ou des fractures pathologiques, ossifications et calcifications avec ostéophytes ou calcinoses : ces aspects de "transfert calcique" montrant bien, pour SERRE, que la raréfaction osseuse n'est pas due à un manque de calcium.

Aspect biologique

Trois chapitres sont à envisager : métabolisme protidique, phospho-calcique et hormonal.

Le métabolisme protidique est difficile à apprécier et n'est que peu envisagé par la majorité des auteurs.

Il existe peu de modifications statiques du métabolisme phospho-calcique. On signale souvent une calciurie un peu augmentée et certains malades d'AL-BRIGHT avaient une lithiase rénale probablement secondaire à leur hypercalciurie. L'exploration phospho-calcique dynamique révèle des modifications importantes dans les formes pures d'ostéoporose : à l'épreuve d'hypercalciurie provoquée par injection intra-veineuse de calcium, plus de 30 % du calcium injecté est retrouvé dans l'urine ; l'épreuve à la vitamine D₂ per os montre que la calciurie augmente considérablement dans les jours suivants ; enfin, l'épreuve à la delta-cortisone montre également l'existence d'une hypercalciurie.

LAMARQUE et SERRE, grâce au P32 per os, ont mis en évidence une augmentation de la phosphaturie au cours de ces ostéoporoses.

L'exploration hormonale de ces malades est intéressante. Les frottis hormonaux pratiqués par différents auteurs montrent toujours une nette stimulation hormonale folliculinique.

JAYLE, VALLIN et BRET, chez trois femmes castrées et atteintes de décalcification, ont trouvé une élimination très augmentée des phénolstéroïdes, un taux assez

bas de glycuco-conjugués butylosolubles et de prégnanediol ; le taux des 17-cétostéroïdes est très diminué, le cholestérol sanguin très augmenté par mobilisation des stéroïdes cortico-surrénaux, pour ces auteurs.

HELLER et SHIPLEY constatèrent également une baisse de l'élimination des 17-cétostéroïdes, une augmentation importante des 11-oxystéroïdes, et surtout une nette élévation du taux d'excrétion urinaire de la F.S.H. qui atteint quatre fois le chiffre normal.

Cette élévation de la F.S.H. a été retrouvée par CHAOUAT, chez cinq malades.

Enfin, la biopsie osseuse peut apporter souvent des renseignements décisifs : atrophie des travées osseuses normalement calcifiées et insuffisance ostéoblastique.

Tout ceci constitue le tableau de l'ostéoporose dans sa forme pure, mais on insiste depuis quelques années sur la fréquence des formes atypiques, en particulier une forme mixte que l'on pourrait appeler ostéoporomalacique et dont nous dirons quelques mots, en raison de sa relative fréquence.

Le syndrome clinique s'apparente de près à la forme que nous venons de décrire ; souvent, les déformations sont plus importantes et surtout s'y associent des lésions malaciques surtout localisées au rachis. Ce syndrome tropho-statique, selon de SEZE, groupe une ostéoporose, un affaissement des courbures rachidiennes, un spondylolisthesis et une hyperlaxité ligamentaire fréquemment compliquée par l'obésité de ces malades.

Sur les clichés radiologiques, peuvent s'associer des signes de ramollissement osseux, plus rarement pseudo-fractures de LOOSER-MILKMAN.

Le syndrome biologique est extrêmement variable : l'élément qui a contribué à la description de ces formes est justement la discordance des tests biologiques.

Sur les biopsies osseuses, à l'atrophie s'associent des bordures ostéoides traduisant la carence phospho-calcique.

La connaissance de ces formes est surtout importante pour l'interprétation des atypies des explorations biologiques en face d'un syndrome clinique pratiquement semblable.

C)- PHYSIOPATHOLOGIE.

L'ostéose de castration est-elle le résultat de l'insuffisance oestrogénique ? Comment celle-ci, si elle existe, provoque-t-elle une ostéose raréfiante ?

Le problème hormonal paraît avoir été éclairci, ces dernières années, par de nombreux auteurs.

Chez la femme castrée, existe un déséquilibre hormonal complexe qui a peut-être débuté avant la castration et que celle-ci révèle ou ne fait qu'augmenter.

La source principale de folliculine a disparu et la sécrétion exagérée de phénolstéroïdes urinaires pourrait s'expliquer par la libération de la sécrétion surrénalienne avec hyperfonctionnement hypophysaire que l'ovaire ne freine plus. Mais la surrénale était-elle normale avant la castration et est-elle à l'origine de l'hyperfolliculinie ?

Il y aurait, chez la femme castrée, plusieurs troubles hormonaux étroitement intriqués, ayant pour origine l'ovaire, la surrénale et l'hypophyse, ces troubles étant déclenchés par la castration, les uns entraînant les autres.

La physiopathologie des lésions osseuses paraît plus complexe. Pour de nombreux auteurs, deux phénomènes entreraient en jeu : les ligaments pourraient jouer un grand rôle et la laxité ligamentaire, pour FERRIER et HUET, est sous la dépendance de la folli-

culine. Tout os au contact d'un ligament malade se décalcifie. Il y aurait, d'autre part, des altérations de la trame protidique osseuse : dès la suppression de l'activité ovarienne, l'activité surrénalienne anti-anabolique crée rapidement une diminution du pouvoir calcificateur de la matrice protidique ; l'organisme ne réagirait que tardivement à cette agression (CHAQUAT), en élevant sa production de F.S.H. qui, ne pouvant agir sur l'ovaire, agit sur la surrénale ; mais il serait trop tard pour réparer les lésions provoquées.

Selon les bilans de SHORR et CARTER, il existerait plus un défaut de minéralisation de la trame qu'une réduction de la matrice protéique : il s'agirait d'un trouble spécifique de la trame osseuse dans son pouvoir calcaire.

L'ostéose, déclenchée par la suppression ovarienne, serait due à une hypersécrétion cortico-surrénalienne et entrerait, pour de nombreux auteurs, dans le cadre des ostéoses surrénaliennes. Si on peut rapprocher ces troubles de ceux du syndrome de Turner (11 ostéoporoses sur 30 cas décrits par WILKINS et FLEISHMAN), il faudrait aussi les rapprocher des raréfactions osseuses de la maladie de Cushing, qui parfois sont les seules manifestations de la maladie, de celles des traitements cortisoniques au long cours, et se rappeler que l'on a signalé des accidents tétaniques hypocalcémiques dans certains hyperaldostéronismes primaires. Mais, pour ROYER, ce serait "simplifier à l'extrême le problème". Cet auteur se demande comment expliquer que l'enfant, dont l'activité oestrogénique est presque nulle, alors que l'activité gluco-corticoïde est déjà celle d'un adulte, ne fait pas d'ostéoporose alors que déjà, dans l'enfance, la moitié des dysgénésies gonadiques fait une raréfaction osseuse ?

D'autres facteurs peuvent-ils entrer en jeu chez ces malades ? Certainement, dans ces formes mixtes ostéoporomalaciques, dont nous avons souligné la relative fréquence, ces facteurs intervenaient peut-être dans la forme ostéoporotique pure.

Certains auteurs insistent sur la fréquence des manifestations biliaires après castration : existe-t-il une simple coïncidence ou une relation entre ces faits ? Ne peuvent-ils pas entraver l'absorption calcique et le métabolisme de la vitamine D au niveau du duodénum ?...

En 1956, KOGAN, AGUEEV, CHAPIRO ont étudié le problème des modifications de la sécrétion gastrique en fonction de l'état génital de la femme : expérimentalement, chez la chienne castrée, il y a une diminution importante de la sécrétion et de l'acidité gastrique et, cliniquement, ces auteurs ont noté des variations importantes au cours de certains troubles gynécologiques. Ces perturbations joueraient-elles chez la femme castrée, entraînant une malabsorption calcique ?...

De toute manière, dans les formes ostéoporomalaïques, on est bien forcé d'admettre l'existence d'une carence phospho-calcique, soit par défaut d'apport, soit par défaut d'absorption digestive.

QUELLES CONCLUSIONS PRATIQUES tirer de l'étude de l'ostéose de castration ?

Les décalcifications dues à une castration chez la femme sont une réalité bien admise. Ceux qui les ont recherchées et étudiées en citent des cas, mais nous n'avons trouvé aucune étude systématique à la fois statistique et biologique.

Certains auteurs n'en font pas état et l'on peut se demander, comme nous le verrons au sujet des décalcifications secondaires aux gastrectomies, si les malades opérées 10 ou 15 ans auparavant iront revoir leur chirurgien ou leur gynécologue pour des rachialgies qui leur semblent, très probablement, sans rapport avec leur intervention chirurgicale.

Non traitée, l'ostéoporose de castration s'aggrave, les douleurs deviennent intenses, les déforma-

tions vertébrales s'accusent. La malade devient une grande impotente, l'immobilisation ne faisant qu'aggraver ces troubles. Alors qu'un traitement appliqué assez précocement peut faire disparaître les douleurs et stabiliser les lésions osseuses, l'ostéoporose se modifiant peu, au point de vue radiologique et entrant dans sa phase de latence.

Sans discuter, car ceci n'est pas notre but, nous l'avons dit, l'indication opératoire ayant forcé à une castration, ou les avantages ou les inconvénients de tel ou tel type d'intervention, il est utile de connaître ces décalcifications auxquelles on peut opposer un traitement préventif et presque curatif si la malade n'est vue que tardivement. Il sera souvent difficile, en clinique, dans la décalcification d'une femme âgée, de délimiter ce qui est dû à la sénilité, ce qui est dû à la castration, aux carences solaires et alimentaires, à l'inactivité motrice ; - et, dans celle d'une femme jeune, ce qui est dorsalgie ou spasmodophilie de ce qui est cellulite ou neurotonie. Mais une bonne preuve de l'importance directe ou non de l'ovaire en matière de métabolisme phospho-calcique sera fournie par l'argument thérapeutique, et il est certain que ces décalcifications douloureuses sont toujours remarquablement améliorées par le traitement oestrogénique au long cours codifié par ALBRIGHT et qui sera poursuivi jusqu'à l'âge normal de la ménopause : administration d'oestrogène, de préférence de synthèse, à doses modérées, ne créant pas de surcharge oestrogénique (2 milligrammes par jour en moyenne) ; il est essentiel d'y associer des androgènes qui évitent certains incidents de la thérapeutique oestrogénique et y joignent leur action d'anabolisme protidique (100 milligrammes par mois en général).

La vitamine C est toujours indispensable en raison de son rôle dans la construction normale de la trame protidique osseuse. Quant à la cure de calcium et de vitamine D2, il faut l'associer, à dose modérée, au traitement hormonal. Elle est absolument nécessaire dans les formes poromalaciques ; mais si la voie orale suffit, dans la majorité des cas, elle est inutile en cas de troubles digestifs gênant l'absorption

et doit être administrée par voie parentérale, dans ces cas.

Ce traitement est appliqué par périodes de 6 à 8 mois. Si le repos s'impose dans la période initiale, il doit être relatif au bout de quelques semaines et l'on doit recourir à la mobilisation active le plus rapidement possible. Un régime bien équilibré en calcium, vitamine D et protéines, sera établi.

TRAISSAC, PERRIN et MORIN , en 1956, insistent sur le fait que "des ovaires enlevés ne se remplacent jamais" ; certes, mais une surveillance post-opératoire stricte et longtemps poursuivie surtout, - l'on ne saurait trop insister sur cette notion -, un traitement de suppléance correct et prolongé, peuvent mettre à l'abri de ces troubles des femmes castrées, transformer la vie d'une malade et permettre de ne pas voir ces femmes rendues impotentes par une décalcification survenue dans les années qui suivent leur castration.

III- L'OSTEOSE DES GASTRECTOMIES

A)- INTRODUCTION

Si DELOYERS (1946) pense que la gastrectomie n'est plus actuellement une intervention "anatomique" mais "physiologique" visant à supprimer un élément pathogénique, on peut se poser toujours la question d'ANNES DIAS (1938) : l'ablation d'un organe aux multiples fonctions physiologiques et biochimiques est-elle indifférente à l'organisme ? Elle ne supprime pas uniquement la sécrétion d'acide chlorhydrique, et le nombre de résections gastriques semble tel, ajoute cet auteur, que l'on pourrait parler de notre époque comme de l'"ère de la gastrectomie". On peut, en effet, y songer s'il est exact, comme l'affirme MATHIEU (1960), qu'en France, on effectue en moyenne 30.000 gastrectomies par an pour ulcus !

Il y a quelques années, cette intervention était considérée comme mettant à l'abri de tous accidents ultérieurs. Actuellement, il n'en est plus de même.

HILLEMAND (1950) s'étonnait de voir à sa consultation le nombre de plus en plus grand de gastrectomisés "allant mal", disait-il.

Sans nous associer aux polémiques opposant, selon les statistiques, 5 à 70 % de "mécontents" de leur intervention, et sans envisager les indications opératoires, l'avantage de telle ou telle technique, nous voulons mettre en évidence les décalcifications qui peuvent survenir dans les suites de ces interventions.

Les complications des gastrectomies.

Rappelons brièvement les séquelles classiques des gastrectomies.

Les séquelles organiques

La disparition du temps gastrique de la digestion retentit en aval de l'estomac et sur de nombreux organes.

= Quatre faits sont à noter au niveau de l'estomac : une réduction de la capacité et une perte du brassage et du broyage du bol alimentaire compensée par une adaptation au long cours de la poche restante; une achlorhydrie, test d'efficacité de l'intervention: "Pas d'acidité, pas d'ulcère", disait LAGROT, et ce résultat est atteint "parfaitement" dans la majorité des cas ; l'exclusion de l'anse duodénale, dans toutes les techniques, en dehors de celle de PEAN, retentit sur de nombreux métabolismes, nous le verrons. Enfin, la suppression pylorique ne paraît compensée par aucune adaptation.

= Au niveau du grêle, les perturbations ont attiré récemment l'attention. En dehors des études de LUNDH (1958), nous avons peu de renseignements sur la sécrétion intestinale. Mais les études radiologiques et radio-cinématographiques sont nombreuses et montrent toutes un transit accéléré et une dilatation anormale des anses intestinales.

= Les troubles coliques paraissent peu marqués.

= Les altérations pancréatiques semblent constantes dans les mauvais résultats et les perturbations de sécrétion exocrine ne sont pas douteuses.

= Anatomiquement, le foie serait quasi normal (DEBRAY, PERGOLA, LAUMONIER).

= Par contre, les complications biliaires ne seraient pas rares, si l'on en croit VACHON, HOERSTKE (1949) qui citent la fréquence des troubles dyskinétiques, des cholécystites et angiocholites, et des lithiases biliaires. Les études radiologiques de PORCHER ont bien mis en évidence l'asynchronisme de la sécrétion biliaire d'avec le reste de la digestion chez ces malades.

= D'après les études de WARTER et SCHWARTZ (1959), il existerait dans 91 % des cas un hypofonctionnement surrénalien avec une élimination des 17-cétostéroïdes nettement abaissée.

Les troubles fonctionnels

Ils sont gastriques et intestinaux.

= Les troubles gastriques ont reçu des appellations variées : syndrome du petit estomac, syndrome de l'anse afférente. Pour HILLEMAND, il s'agit d'un seul et même phénomène, le "Dumping syndrome", auquel il préfère le terme de "syndrome de chasse gastrique". Il survient soit précocement, déclenché par l'arrivée des aliments dans le jéjunum, soit tardivement par hypoglycémie réactionnelle succédant à l'hyperglycémie post-prandiale.

= Les troubles intestinaux sont fréquents, avec diarrhée post-prandiale, et seront envisagés plus loin.

Les troubles généraux

Ils peuvent grouper les syndromes anémiques, l'amaigrissement, l'asthénie et les troubles génitaux.

= Les syndromes anémiques sont surtout représentés par l'anémie hypochrome : si certains sont attribuables à un déficit en fer, selon les études de FAUVERT, il s'agirait le plus souvent d'une anémie protéinoprive.

Les cas d'anémie de type biernérien seraient assez rares après gastrectomie subtotale.

= L'amaigrissement est de fréquence variable, s'accompagnant d'une asthénie intense. Certaines statistiques entreprises dans des collectivités sociales sont assez impressionnantes sur l'inaptitude au travail d'un assez grand nombre de gastrectomisés.

Pour HILLEMAND, il faut peut-être rapprocher de

cette asthénie les troubles génitaux fréquents, consistant en une diminution de la libido.

Les troubles métaboliques =====

Ils sont extrêmement fréquents.

= Les troubles de la glycoréglulation sont bien connus, précoces ou tardifs, quotidiens ou non, répondant à une instabilité glycémique dans un sens le plus souvent hypoglycémique. Il y aurait une résorption trop rapide des glucides alimentaires engendrant une hyperglycémie, génératrice d'hyperinsulinisme réactionnel, responsable d'hypoglycémie.

= Les troubles protidiques ne semblent nets qu'au cours des syndromes carentiels marqués. Pour certains auteurs, ils seraient fréquents et le taux global des protides circulants serait toujours abaissé par chute du volume plasmatique (FAUVERT).

Les études du contenu intestinal (LUNDH) montrent qu'il existe un déficit d'absorption protidique qualitatif et quantitatif.

= Les bilans lipidiques sont difficiles à étudier : mais la grande majorité des bilans systématiques font état d'une stéatorrhée évidente souvent cliniquement, mais surtout latente. Les lipides sanguins sont fréquemment perturbés.

= L'examen coprologique est intéressant ; si RACHET, BUSSON et VERLIAC n'ont pas trouvé de troubles du transit, ils s'étaient adressés à des malades récemment gastrectomisés. Tous les travaux font état de modifications de composition des selles : présence anormalement abondante de savons calciques, augmentation des acides organiques totaux, déficit d'absorption des graisses, présence abondante de fibres musculaires insuffisamment attaquées.

Les complications générales

L'étude de la tuberculose pulmonaire a été faite par de nombreux auteurs, mais il paraît difficile d'en apprécier la fréquence réelle.

Les oedèmes de carence ont été signalés pour la première fois par LAMBLING et COMTE et entrent dans le cadre des syndromes carentiels complexes des gastrectomies décrits par ces auteurs.

Enfin, restent les décalcifications.

La place des décalcifications d'après les données de la littérature

Les publications sur les résultats éloignés, séquelles, causes d'échec de la gastrectomie subtotale pour ulcus, ne se comptent plus.

En étudiant la malade admise dans le service du Docteur GALMICHE, à l'Hôpital communal de Neuilly, et dont l'observation terminera ce travail, nous avons été étonnée, en nous reportant aux données de la littérature, en constatant que le retentissement osseux n'avait retenu que rarement les auteurs qui se sont penchés sur les séquelles de la gastrectomie.

Nous avons dépouillé de nombreuses publications, statistiques ou thèses consacrées aux suites et complications de cette intervention.

Nous dressons d'abord la liste de ceux n'en faisant pas mention :

ANNES DIAS (1938), BAUMEL (1949), BOLLER (1952), BONNIOT et collaborateurs (1958), CATTAN (1955), CHARRIER et collaborateurs (1952), DARMAILLACQ (1949), DELANNOY et collaborateurs (1948-1957), DELORT et collaborateurs (1952), DERRLON (1956), DUBARRY et collaborateurs (1959), DUBOURG et collaborateurs (1956), FURNI (1953), GLENN (1951), GRAY et collaborateurs

(1949), FONTAINE (1959), GOSSET (1950), GUTTMANN (1954), FAUVERT et collaborateurs (1952), HEPP (1948), INGELFINGER (1944), JOST (1956), KANOVI (1953), KOVRIAS et collaborateurs (1955), LAGACHE et collaborateurs (1957), LAMBLING et collaborateurs (1957-1958), LAPEYRE et collaborateurs (1958), LEMAIRE (1952), LEVRAT et collaborateurs (1957), MELISSINOS (1955), MIMPRISS et collaborateurs (1948), MORETTI et collaborateurs (1956), MOREY (1955), MOUCHET et collaborateurs (1956), MOUTIER et collaborateurs (1950), MULLER (1956), OGILVIE (1952), PATEL et collaborateurs (1958), PERISSAT (1958), RENE et collaborateurs (1958), ROLL (1952), ROUGERIE (1957), ROUX (1950), SALMON et collaborateurs (1959), SANTY et collaborateurs (1941), SENEQUE et collaborateurs (1953), STAUB (1956), STRAUSS et collaborateurs (1952), TRAIS-SAC (1957), TRARIEUX (1957), WELTI (1955).

Nous avons, par contre, relevé quelques travaux consacrés aux trophismes osseux des gastrectomisés ou relatant des cas d'ostéose raréfiante survenant après gastrectomie ou gastro-entérostomie et que nous avons résumés dans des tableaux. Les travaux expérimentaux de BUSSABERGER et IVY (1938) montrèrent, les premiers, la survenue de troubles osseux après résection gastrique.

MEULENGRACHT, en 1939, paraît être le premier à citer une ostéomalacie chez un gastro-entérostomisé. La première étude complète revient à C. SARRASIN, qui publiait deux cas en 1941 et étudiait la pathogénie de ces troubles. La même année, MENTHA en citait un autre cas.

Des études systématiques furent, par la suite, entreprises, plus ou moins complètes : UDAONDO et CASTREX (1947), HILLEMAND (1952), BARONCHELLI et d'ANTUONO (1958). Mais il faut rendre un hommage particulier à LOUYOT et ses collaborateurs, en particulier MATHIEU qui y consacra sa thèse en 1960. Ces auteurs ont fait une étude systématique, clinique, radiologique, biologique de nombreux gastrectomisés. Nous les citerons souvent et verrons quelles conclusions tirer de leur étude. Une thèse récente, celle de BOUTELIER (Avril 1961), est consacrée au même sujet.

Nous avons dressé une liste, sous forme de tableaux, des cas d'ostéoses dans les suites des gastrectomies que nous avons relevés dans la littérature.

Nous indiquons : le déroulement des faits cliniques en mettant l'année et l'âge correspondant des malades, la conclusion des examens radiologiques et des biopsies osseuses, et les données intéressantes des explorations biologiques (les taux de calcium et phosphore sont indiqués en mg/1000 pour le sang et en mg par 24 heures pour les urines).

o o

AUTEURS CITANT DES TROUBLES PHOSPHO-CALCIQUES
OU DES DECALCIFICATIONS
DANS LES SUITES DES GASTRECTOMIES POUR ULCERE

ARNE (L.) MOUTON (M.) SEILHAN (A.) (1960)	Femme, 52 ans - 1959. 1939 (32 ans) : Gastrectomie pour ulcus. 1949 (42 ans) : Dragstaedt. 1950 (43 ans): Douleurs à la marche. 1959 (52 ans): Algies lombo-pelviennes. Rx = décalcification diffuse discrète. Biol. = Sg = Ca 97 - P 18 - Urines : Ca 45 Achlorhydrie gastrique.
BARONCHELLI (A.) D'ANTUONO (G.) (1958)	Sur 45 gastrectomisés de moins de 45 ans : 13 datant de moins de 3 ans = normaux. 17 " de 4 à 6 ans = 2 ostéoporoses. 15 " de plus de 6 ans = 7 ostéoporoses.
BONNET (P.M.) (1952)	Après gastrectomie, il n'existe pas, pour cet auteur, de troubles phospho-calciques ni de troubles d'absorption de la vitamine D. Ne cite aucune étude radiologique, ni dosages biologiques.
BROMEY (G.) VOTION (J.) (1946)	Au centre de gastro-entérologie de Bruxelles, un assez grand nombre de gastrectomisés "parlent de douleurs dorsales, lombaires et des membres inférieurs".
BUSSABERGER (R.A.) FREEMAN (S.) IVY (A.C.) (1938)	Expérimentalement, la gastrectomie chez le jeune chien entraîne à l'âge adulte une ostéoporose.
CONTE (M.) RISTELHUEBER (J.) DALAYEUN (J.) LAGENTE (B.) JAULIN (P.) (1959)	N'ont pas constaté de décalcifications dans les carences graves après gastrectomie ; Ca sanguin normal.
DALAYEUN (J.) (1959)	Cite, dans les dénutritions graves après gastrectomie, l'hypocalcémie et les caren- ces en vitamine D et en calcium.

FERRANINI (A.) VELLA (F.) (1959)	Il existe chez les gastrectomisés et parfois chez les ulcéreux avant gastrectomie des lésions ostéoporotiques vertébrales.
GROULT (P.) (1945)	Femme 42 ans - 1945 1928 (25 ans) : Gastrectomie - 1930 (27 ans) : Douleurs osseuses - 1933 (30 ans) : Claudication - 1945 (42 ans) : Cyphose. Rx = Décalcification vertébrale et bassin ostéomalacique. Biologie = Sg = P 87.
GUEULETTE (R.)	Cite, parmi les complications générales des gastrectomies, les avitaminoses D, la carence calcique et les ostéoporoses.
HUSSON (A.) (1956)	Homme 57 ans - 1956 1946 (47 ans) : Gastrectomie pour ulcus - 1949 (50 ans) : Dorsalgies - 1953 (54 ans) : Cyphoscoliose. Rx = tassements vertébraux, fracture de Looser-Milkman. Biol. = Sg : Ca et P normaux - Urines : Ca 40 à 80 - Achlorhydrie. Biopsie osseuse = Ostéomalacie.
HILLEMAND (P.) MAFFEI HILLEMAND (1952)	Sur 169 gastrectomisés, 89 ont eu des radiographies osseuses qui montrent : 38 décalcifications légères ou discrètes et 1 décalcification franche. Pas de bilan biologique.
HILLEMAND (P.) MIALARET (J.) BOUTEILLIER (D.) (1960)	Femme 65 ans - 1959. 1947 (53 ans) : Gastrectomie pour ulcus - 1959 (65 ans) : Diarrhée et douleurs osseuses. Rx = Fracture de Looser-Milkman. Biol. = Sg : Ca 81 - P 30 - Urines : Ca 20 à 40 mg. Hypercalciurie provoquée = 22 mg. Stéatorrhée. Biopsie osseuse = Ostéomalacie.
IVY (A.C.) (1940)	Expérimentalement, la gastrectomie chez l'animal entraîne des décalcifications.
JESSERER (H.) (1958)	"Quand un patient ayant subi une résection d'estomac se plaint de douleurs osseuses, il ne faut pas oublier qu'il peut s'agir d'une ostéomalacie". Cet auteur en a rencontré quelques cas.

LANGERON (L.)
MICHAX (P.)
VINCENT (G.)
(1956)

Femme 69 ans - 1955
1947 (61 ans) : Gastrectomie pour ulcus -
1953 (67 ans) : Douleurs osseuses - 1955
(69 ans) : Impotence, cyphose.
Rx = Décalcification diffuse - Fractures
spontanées - Fracture de Looser-Milkman.
Biol. = Sg : Ca 85 - P 25.
Urines : Ca 50 - Hypercalciurie
provoquée 55

LEMAIRE (J.C.)
(1952)

Cite l'hypocalcémie et l'hypophosphorémie
dans les suites des gastrectomisés.

MATHIEU (J.)
(1960)

Etude, dans sa thèse, 50 gastrectomisés
classés en 5 groupes.
Groupe I : 4 malades avec fractures ou
fractures de Looser-Milkman.

- 1- Femme 71 ans - 1959.
1924 (36 ans) : Ménopause - 1947 (59 ans) :
Gastrectomie ulcus - 1953 (65 ans) : Dou-
leurs osseuses - Amaigrissement 36 kg -
Alimentation carencée - Cyphoscoliose.
Rx = Décalcification prédominance malacique.
Fractures - Tassements vertébraux.
Biol. = Sang : Ca 86 - P 20
Urines : Ca 45 - Hyperc. prov. 41
Achlorhydrie.
B. osseuse = Ostéomalacie.
- 2- Homme 66 ans - 1958.
1952 (60 ans) : Gastrectomie ulcus - 1955
(63 ans) : Douleurs osseuses - 1958 (66
ans) : Grabataire - Alimentation peu de
lait - Amaigrissement 15 kg.
Rx = Décalcification diffuse, fractures ,
tassement vertébral.
Biol. = Sg : Ca 63 - P 30
Ur. : Ca 20 - Hyperc. prov. 83
Achlorhydrie.
- 3- Femme 45 ans - 1958.
1942 (29 ans) : Gastrectomie ulcus - 1946
(33 ans) : Cholécystectomie - 1954 (41 ans) :
Lombalgies - 1958 (45 ans) : Fractures spon-
tanées.
Rx = Fractures, tassements vertébraux.
Biol. = Sg : Ca 89 - P 39
Ur : Ca 75 - Hyperc. prov. : 140
Achlorhydrie.
- 4- Femme 70 ans - 1957.
1933 (46 ans) : Hystérectomie - 1944 (57
ans) : Gastrectomie - 1952 (65 ans) : Dou-
leurs osseuses - 1954 (67 ans) : Cyphosco-
liose et cachexie.

Rx = Ostéomalacie, fractures de Looser-Milkman.

Biol. = Sg : Ca 86 - P 22

Ur. : Ca 60 - Hyperc. prov. : 105
Achlorhydrie.

Groupe II : 28 malades à stigmate ostéomalacique ou à prédominance.

5- Homme 75 ans - 1959.

1948 (64 ans) : Gastrectomie - Accident V.P. ampute oulase 1955 - 1957 (73 ans) : Douleurs osseuses diffuses.

Rx = Rarefaction osseuse diffuse.

Biol. = Ur. : Ca 54 - Hyperc. prov. 51
Achlorhydrie.

6- Homme 71 ans - 1958.

1950 (63 ans) : Gastrectomie - 1954 (67 ans) : Douleurs osseuses - 1958 (71 ans) : Douleurs +++

Rx = normales.

Biol. = Sg : Ca 88 - P 35

Ur : Hyperc. prov. 92

7- Femme 61 ans - 1959.

1950 (52 ans) : Ménopause - 1955 (57 ans) : Gastrectomie - 1956 (58 ans) : Douleurs osseuses.

Rx = Rarefaction mixte.

Biol. = Sg : Ca 91 - P 28

Ur : Ca 70 - Hyperc. prov. 82

Achlorhydrie

B. osseuse = Ostéomalacie discrète.

8- Femme 59 ans - 1958.

1943 (44 ans) : Ménopause - 1944 (45 ans) : Gastrectomie - 1948 (49 ans) : Douleurs osseuses diffuses.

Rx = Ostéose raréfiante mixte - Cyphoscoliose.

9- Homme 47 ans - 1959.

1950 (38 ans) : Gastrectomie.

Rx = normales.

Biol. = Sg : Ca 93 - P 36

Ur : Ca 123 - Hyperc. prov. 45

10- Homme 58 ans - 1958.

1944 (44 ans) : Gastro-entérostomie - 1946 (46 ans) : Dégastro-gastrectomie - 1958 (58 ans) : Rachialgies intenses après traumatisme minime.

Rx = Décalcification mixte - Scoliose.

Biol. = Sg : Ca 100 - P 33

Ur : Hyperc. prov. 133

Achlorhydrie

11- Homme 58 ans - 1958.

1942 (42 ans) : Gastrectomie - 1952 (52 ans) :

Douleurs osseuses.

Rx = ?

Biol. = Sg : Ca 95 - P 35

Ur : Ca 71 - Hyperc. prov. 95

Achlorhydrie

12- Homme 47 ans - 1958.

1948 (37 ans) : Gastrectomie - 1956 (45 ans) :

Hypoglycémie - Lombalgies

Rx = Raréfaction mixte.

Biol. = Sg : Ca 94 - P 35

Ur : Ca 110 - Hyperc. prov. 117

Achlorhydrie.

13- Homme 61 ans - 1959.

1949 (51 ans) : Gastrectomie.

Rx = Ostéomalacie diffuse - Cyphose.

Biol. = Sg : Ca 93 - P 35

Ur : Ca 60 - Hyperc. prov. 28

Achlorhydrie.

14- Homme 55 ans - 1959.

Gastrectomie à date non précisée.

Rx = ?

Biol. = Sg : Ca 92 - P 37

Ur : Ca 60 - Hyperc. prov. 71

Achlorhydrie.

15- Femme 77 ans - 1959.

1949 (67 ans) : Gastrectomie pour CANCER.

Rx = Raréfaction mixte.

Biol. = Sg : Ca 98 - P 36

Ur : Ca 88 - Hyperc. prov. 88

- Achlorhydrie.

16- Homme 64 ans - 1958.

1952 (58 ans) : Gastrectomie - Cyphoscoliose
physiologique (?)

Biol. = Sg : Ca 98

Ur : Ca 70 - Hyperc. prov. 120

Achlorhydrie.

17- Homme 47 ans - 1958.

1948 (37 ans) : Gastrectomie - 1958 (47 ans) :

Cyphoscoliose.

Rx = Raréfaction osseuse.

Biol. = Sg : Ca 100 - P 35

Ur : Hyperc. prov. 92

18- Homme 56 ans - 1959.

1950 (45 ans) : Gastrectomie.

Rx = ?

Biol. = Sg : Ca 95 - P 37

Ur : Ca 32

19- Homme 38 ans - 1959.

1949 (28 ans) : Gastrectomie - Amaigrisse-
ment 10 kg. - 1957 (35 ans) : Douleurs osseu-
ses - Cyphose.

- Rx = Raréfaction malacique.
Biol. = Sg : Ca 92 - P 29
Ur : Ca 66
Achlorhydrie.
- 20- Homme 67 ans - 1959.
1944 (52 ans) : Gastrectomie - Douleurs osseuses.
Rx = raréfaction type porose.
Biol. = Sg : Ca 92 - P 35
Ur : Ca 66 - Hyperc. prov. 76
Achlorhydrie.
- 21- Homme 46 ans - 1959.
1948 (35 ans) : Gastrectomie - Douleurs osseuses.
Rx = Raréfaction type porose.
Biol. = Sg : Ca 97 - P 35
Ur : Ca 36
Achlorhydrie.
- 22- Femme 68 ans - 1959.
1944 (53 ans) : Gastrectomie - Amaigrissement 19 kg. - Douleurs osseuses.
Rx = Raréfaction porose.
Biol. = Sg : Ca 92 - P 35
Ur : Ca 75 - Hyperc. prov. 139.
Achlorhydrie.
- 23- Femme 71 ans - 1959.
1939 (51 ans) : Gastrectomie - 1947 (59 ans) : Douleurs osseuses.
Rx = Raréfaction mixte.
Biol. = Sg : Ca 85 - P 59
Ur : Ca 48 - Hyperc. prov. 170
Achlorhydrie.
- 24- Homme 53 ans - 1959.
1948 (42 ans) : Gastro-entérostomie - 1949 (43 ans) : Dégastro-gastrectomie - 1953 (47 ans) : Tuberculose pulmonaire.
Rx = normales.
Biol. = Sg : Ca 88 - P 47
Ur : Ca 30 - Hyperc. prov. 41
Achlorhydrie.
- 25- Homme 37 ans - 1959.
1958 (36 ans) : Gastrectomie.
Biol. = Ur : Ca 63 - Hyperc. prov. 55
- 26- Homme 52 ans - 1960.
1950 (42 ans) : Gastrectomie.
Rx = Raréfaction mixte.
Biol. = Ur : Ca 107 - Hyperc. prov. 170.
- 27- Femme 63 ans - 1958.
1945 (50 ans) : Gastrectomie - 1953 (58 ans) : Cholécystectomie - Ethylique - 1957 (62 ans) :

douleurs osseuses et polynévritiques.
 Rx = Raréfaction malacique.
 Biol. = Sg : Ca 95 - P 30
 Ur : Ca 139

28- Homme 49 ans - 1959.
 1955 (45 ans) : Gastrectomie - Dumping syndrome précoce.
 Rx = ?
 Biol. = Sg : Ca 100
 Ur : Ca 45 - Hyperc. prov. 146

29- Homme 59 ans - 1958.
 1956 (57 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Raréfaction malacique.
 Biol. = Ur : Hyperc. prov. 107

30- Femme 67 ans - 1959.
 1955 (63 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Raréfaction mixte.
 Biol. = Sg : Ca 89 - P 35
 Ur : Hyperc. prov. 171
 Hypochlorhydrie.

31- Homme 62 ans - 1959.
 1950 (53 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Raréfaction malacique.
 Biol. = Sg : Ca 92
 Ur : Ca 129.

32- Homme 49 ans - 1959.
 1949 (39 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Raréfaction malacique.
 Biol. = Ur : Ca 116.

Groupe III : 5 porotiques.

33- Homme 51 ans - 1959.
 1946 (38 ans) : Gastrectomie - 1953 (45 ans) : Tuberculose pulmonaire - 1958 (50 ans) : Sd. carentiel oedémateux.
 Rx = Raréfaction mixte.
 Biol. = Ur : Ca 220 - Hyperc. prov. 291.

34- Homme 48 ans - 1958.
 1948 (38 ans) : Gastrectomie - Amaigrissement 7 kg.
 Rx = Raréfaction mixte.
 Biol. = Sg : Ca 93 - P 30
 Ur : Hyperc. prov. 340.

35- Homme 44 ans - 1959.
 1951 (36 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Raréfaction porotique.
 Biol. = Sg : Ca 98 - P 33
 Ur : Ca 217

- 36- Femme 48 ans - 1958.
 1928 (18 ans) : Ovariectomie bilatérale -
 1941 (31 ans) : Gastrectomie - 1955 (45 ans):
 Lombalgies - Carence alimentaire calcique.
 Rx = Raréfaction parotique.
 Biol. = Sg : Ca 86 - P 22
 Ur : Hyperc. prov. 167
 Achlorhydrie.
 Biopsie osseuse : Porose.
- 37- Homme 50 ans - 1960.
 1933 (23 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Raréfaction parotique.
 Biol. = Sg : Ca 100 - P 49
 Ur : Ca 102 - Hyperc. prov. 259
- Groupe IV : 7 sujets normaux.
- 38- Homme 37 ans - 1959.
 1952 (30 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Normales.
 Biol. = Sg : Ca 105 - P 35
 Ur : Ca 166 - Hyperc. prov. 291
 Hypochlorhydrie.
- 39- Homme 42 ans - 1959.
 1950 (33 ans) : Gastrectomie.
 Rx = normales.
 Biol. = Ur : Ca 182 - Hyperc. prov. 248
- 40- Homme 41 ans - 1959.
 1950 (32 ans) : Gastrectomie.
 Rx = normales.
 Biol. = Sg : Ca 93 - P 39
 Ur : Ca 68 - Hyperc. prov. 191
- 41- Homme 52 ans - 1959.
 1953 (46 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Normales.
 Biol. = Ur : Ca 120 - Hyperc. prov. 266
- 42- Homme 67 ans - 1959.
 1947 (55 ans) : Gastrectomie.
 Rx = Raréfaction mixte.
 Biol. = Sg : Ca 96 - P 31
 Ur : Ca 172 - Hyperc. prov. 245
- 43- Homme 56 ans - 1958.
 1943 (41 ans) : Gastrectomie.
 Rx = normales.
 Biol. = Sg : Ca 98 - P 40
 Ur : Hyperc. prov. 131
- 44- Homme 39 ans - 1959.
 1958 (38 ans) : Gastro-entérostomie -
 (1958) Dégastr-gastrectomie - Sd. diarrhé-
 que.
 Rx = normales. Biol. = ?

Groupe V : 6 observations incomplètes.

Mc LEAN (t.B.)
OLLEESKY (3.)
(1957)

Femme 71 ans - 1955.

1940 (56 ans) : Gastrectomie ulcus - 1955
(71 ans) : Scoliose et douleurs des membres
Inférieurs.

Rx = Décalcification diffuse.

Biol. = Sg : Ca 87 - P 25

Ur : Ca 34

Achlorhydrie.

Biopsie osseuse : Ostéomalacie.

Femme 63 ans - 1955.

1949 (57 ans) : Gastrectomie - 1952 (60 ans)

1955 (63 ans) : Fractures spontanées -

DCD broncho-pneumonie.

Biologie : Sg : Ca 102 - P 28

Autopsie : Ostéomalacie.

Femme 71 ans - 1955.

Tuberculose osseuse dans les antécédents.

1951 (67 ans) : Gastrectomie ulcus.

1955 (71 ans) : Stéatorrhée et douleurs
osseuses.

Biol. = Sg : Ca 76 - P 23 - Protides 50 g.

Homme 26 ans - 1955.

1940 (11 ans) : Gastro-entérostomie pour

occlusion duodénale (?) - 1950 (21 ans) :

Stéatorrhée, douleurs osseuses et tétanie.

Biol. = Sg : Ca 62 - P 48.

Femme 44 ans - 1955.

1952 (41 ans) : Gastrectomie - 1954 (43 ans) :

Stéatorrhée et douleurs osseuses.

Rx = Fractures de Looser-Milkman.

Biol. = Sg : Ca 90 - P 27

Insuffisance pancréatique.

Achlorhydrie.

MARTIN (E.)
BAUER (P.A.)
(1956)

Dans 14 cas de stéatorrhée dont certains
étaient secondaires à une gastrectomie, trou-
vent : 5 ostéomalacies, 1 ostéoporomalacie et
2 ostéoporoses.

MENTHA (C.)
(1941)

Femme 66 ans - 1941.

Gastrectomie 64 ans - Ostéomalacie à 66 ans.

MEULENGRACHT (E)
(1939)

Homme 41 ans - 1939.

1935 (37 ans) : Dorsalgies - 1938 (40 ans) :
Gastro-entérostomie pour ulcus - 1939 (41
ans) : Douleurs osseuses.

Rx = Ostéomalacie.

NICOLAYSEN (R.) RAGARD (R.) (1955)	Chez 15 gastrectomisés, trouvent à chacun une balance calcique négative avec carence en vitamine D.
NORDIN (B.E.) FRASER (R.) (1956)	Dans un cas d'ostéomalacie secondaire à une gastro-entérostomie, présentant des fractures multiples et une biopsie osseuse confirmant l'ostéomalacie, l'hypercalciurie provoquée montre une importante rétention calcique.
PETRI cité par SARRASIN (1937)	Expérimentalement, chez les chiens gastrectomisés, cet auteur remarque une "forte envie de manger de la chaux" et se demande s'il n'existe pas des troubles calciques après la gastrectomie.
PONS (H.) DAVIDOVITCH (1951)	Citent les décalcifications dans les suites des gastrectomies.
PYRAH (L.N.) SMITH (I.B.) (1956)	Femme 52 ans - 1954. 1936 (33 ans) : Suture ulcus perforé - 1941 (38 ans) : Gastrectomie - 1947 (45 ans) : Dorsalgies - 1950 (48 ans) : Ménopause - 1954 (52 ans) : Cyphose et invalidité. Rx = Décalcifications - Fractures spontanées. BioI. = Sg : Ca 101 - P 27 Ur : Ca 69 - P 460 Achlorhydrie - Stéatorrhée.
RILLIET (R.) (1951)	Cite les troubles calciques et l'avitaminose D parmi les séquelles nutritionnelles secondaires aux gastrectomies et donne l'exemple d'une gastrectomie pour ulcus chez un enfant de 7 ans, suivie de séquelles graves avec ostéoporose.
RICHET (Ch.) MANS (A.)	Citent l'hypocalcémie dans le syndrome humoral de la misère, la rapprochant de celle des syndromes nutritionnels post-gastrectomie.
SARRAZIN (Ch.) (1941)	Femme 64 ans - 1940. 1891 (15 ans) : Lithiase biliaire - 1923 (47 ans) : Gastrectomie pour ulcus - 1930 (54 ans) : Troubles éthyliques - 1935 (59 ans) : Douleurs osseuses. Rx = Ostéoporose - 1936 (60 ans) : Impotence - 1940 (64 ans) : Cyphoscoliose. Rx = Ostéomalacie.

Biol. = Sg : Ca 95 - P 17

Anémie hypochrome grave - Achlorhydrie.

Femme 63 ans - 1941.

1918 (40 ans) : Gastro-entérostomie - 1924 (46 ans : Goitre ? - 1936 (58 ans) : Anémie hypochrome grave et cholécystite ? - 1940 (62 ans) : Douleurs osseuses - 1941 (63 ans) : Impotence.

Rx = Scoliose et ostéomalacie.

Hypochlorhydrie et anémie hypochrome.

SELKOV (E.)
(1957)

Cite le cas d'un déficit phospho-calcique avec stéatorrhée dans les suites d'une gastrectomie.

DE SEZE (S.)
LICHTWITZ (A.)
HIOCO (D.)
BORDIER (P.)
MAZABRAUD (A.)
(1958)

Etudient les résultats de l'exploration phospho-calcique dans 25 cas d'ostéoporomalacie. Sur ces 25 malades : 6 gastrectomies, 2 gastrectomies + castration.

L'âge des malades oscille de 49 à 78 ans. 7 femmes - 1 homme.

Ca sang et urine est inférieur à la normale.

P sang abaissé.

Hypercalciurie provoquée : rétention calcique.

STIMMING (H.J.)
MARING (H.)
(1956)

La gastrectomie entraîne des troubles pancréatiques ayant pour conséquence des ostéoporoses.

UDANONDO (C.B.)
CASTREX (R.)
(1947)

Etude de 37 gastrectomisés en 4 groupes.

(1) - 7 malades :

6 hommes, 1 femme, de 31 à 56 ans.

Gastrectomie datant de 3 à 16 ans.

Rx = légères décalcifications.

(2) - 15 malades : 13 hommes, 2 femmes.

Gastrectomie datant de 1 à 18 ans.

Rx = décalcifications discrètes.

Biol. = Ca et P sang normaux.

(3) - 12 malades :

9 hommes, 3 femmes, de 28 à 67 ans.

Gastrectomie datant de 4 à 18 ans.

Rx = Décalcifications franches.

Biol. = Dans 6 cas, Ca et P sang abaissés.

(4) - 3 cas : 3 hommes.

Gastrectomie datant de 17 à 21 ans.

Rx = Ostéomalacie.

1 des cas avec hyperparathyroïdie.

VAN GOLDSSENHOVEN et collaborat. (1946)	Citent les troubles d'absorption calcique parmi les suites cliniques éloignées des gastrectomies.
DE VERNEJOUL (R.) (1957)	Cite les carences phospho-calciques dans les séquelles générales des gastrectomies.
VOLWILLER (W.) (1957)	La malabsorption des graisses peut entraî- ner une ostéoporose, une ostéomalacie ou une ostéoporomalacie ; une des grandes causes de malabsorption : la gastrectomie.
WARTER (J.) ROUILLARD (J.M.) SIMLER (M.) (1956)	Ont vu des cas de carence calcique par atteinte pancréatique et malabsorption intestinale post-gastrectomie.
WEISS (A.G.) HOLLENDER (L.) ZOGO MASSY	Etude du dumping-syndrome. Dans 9 cas opérés 1 à 3 ans auparavant : calcémie normale.

B)- ASPECTS DE L'OSTÉOSE DES GASTRECTOMIES.

Nous avons essayé d'analyser les résultats des différentes publications représentant environ 235 cas d'ostéoses raréfiantes survenues chez des malades qui, dans leurs antécédents, présentaient une gastrectomie.

Mais ces 235 cas ne sont pas étudiés d'une façon systématique, clinique, radiologique, biologique, et le seul ensemble d'observations assez homogène est celui de MATHIEU.

De cette étude analytique, nous avons tenté une synthèse pour dégager ce qui peut sembler être le "tableau" de l'ostéose raréfiante post-gastrectomie.

Circonstances d'apparition

Ces troubles surviennent plus souvent chez la femme que chez l'homme.

L'intervention a été pratiquée en moyenne 6 ans avant l'apparition des troubles, 11 ans avant la constatation de troubles confirmés graves ; ceci correspondant à une moyenne d'âge d'apparition de 54 ans et 59 ans pour les troubles nets ; mais il est à noter que cet âge moyen est plus élevé chez la femme que chez l'homme. Il est des cas où, la gastrectomie ayant été pratiquée chez des sujets plus jeunes, les troubles sont apparus plus tôt (BARONCHELLI).

On ne retrouve pas, dans les observations, de notion sur la profession des malades.

L'intervention gastrique retrouvée dans les antécédents est, en règle, une gastrectomie des deux tiers pour ulcus gastro-duodéal avec exclusion de l'anse gastro-duodénale par anastomose gastro-jéjunale, parfois une gastro-entérostomie suivie ou non de dégastro-gastrectomie.

Souvent, on note d'autres antécédents pathologiques chez ces malades : une castration chez la femme, des troubles biliaires et parfois une cholécystectomie, dans quelques cas des dorsalgies anciennes, parfois la notion d'un éthylisme. Il n'est jamais fait mention de leur passé rénal.

Le syndrome clinique

Les douleurs osseuses dominent la symptomatologie clinique : ostéoalgies des membres inférieurs, dorsalgies, douleurs costales, lombo-sciatalgies, et ceci sans manifestations articulaires. Parfois d'emblée, une fracture spontanée ouvre la scène ; dans d'autres cas, elle vient compliquer le syndrome algique. Il est aussi à noter la fréquence des déformations : cyphose, scoliose et cypho-scoliose.

Mais il faut insister sur la fréquence des cas où la clinique est muette, l'exploration biologique systématique permettant de dépister seule les troubles du métabolisme phospho-calcique. Il en a été ainsi dans 13 cas sur 32 de MATHIEU.

L'amaigrissement des malades est variable.

La stéatorrhée serait fréquente, macroscopiquement ; nous y reviendrons dans l'étude du syndrome biologique.

Le syndrome radiologique

Il nous paraît utile de faire quelques remarques à ce sujet, avant d'entreprendre l'étude des aspects radiologiques trouvés chez ces malades.

Il est difficile d'apprécier "l'étiquette" mise sur les lésions par les différents auteurs, et l'on peut se demander si le terme d'ostéoporose n'englobe pas, pour certains, toute raréfaction osseuse à la radiologie (BARONCHELLI, FERRANINI, STIMMING). Les

critères objectifs sur lesquels se base la distinction entre porose et malacie sont assez divers : une image typique de porose pour l'un est typique de malacie pour l'autre ; si la découverte d'images fracturaires de LOOSER emporte le diagnostic d'ostéomalacie, elle ne semble pas exclure une porose associée et leur absence n'écarte pas la malacie.

En voyant l'intrication fréquente des lésions, on se demande s'il ne serait donc pas préférable de parler de syndrome radiologique de "raréfaction osseuse avec ou non zones fissuraires de LOOSER".

Que peut-on constater sur les radiographies osseuses ? Pour MATHIEU, sur 39 bilans radiologiques complets, on peut noter : 10 malacies, 6 poroses, 13 raréfactions mixtes et 10 bilans normaux.

Les aspects les plus fréquents sont : une raréfaction osseuse, des tassements vertébraux, des fractures, des zones fissuraires de LOOSER.

Signalons la discordance, dans certains cas, entre les données de la radiologie et de la biologie et certains malades chez qui clinique et radiologie sont muettes, seules les explorations biologiques étant pathologiques.

Le syndrome biologique

Un des mérites de LOUYOT et de MATHIEU est d'avoir entrepris une étude biologique aussi complète. Nous envisagerons les différents métabolismes ou fonctions explorées chez ces malades.

La sécrétion gastrique

Pour la majorité des auteurs, la sécrétion gastrique est très diminuée et la quasi-totalité des malades est achlorhydrique.

Examen chimique des selles

MATHIEU a pu mettre en évidence, chez ces malades, d'importantes perturbations de la digestion portant non pas tant sur la digestion gastrique que sur la digestion pancréatique et biliaire ; les deux tiers de ces malades avaient, en outre, un transit intestinal nettement accéléré.

Métabolisme protidique et lipidique

Protidémie et lipidémie ne paraissent abaissées que dans les cas de malacie grave. Il est parfois noté une hypo-albuminémie.

Métabolisme glucidique

Si la glycémie est pratiquement normale, on note, chez certains malades de MATHIEU, une désorganisation des courbes d'hyperglycémie provoquée avec hypoglycémie en début d'épreuve.

Métabolisme phospho-calcique

Il est toujours perturbé. Avant l'étude de MATHIEU, celle de NICOLAYSEN et RAGARD (1955) avait déjà montré une balance calcique négative chez ces malades.

- La calcémie est, dans l'ensemble, discrètement abaissée et ne paraît franchement inférieure à la normale que dans les cas graves de malacie.

- La phosphorémie est plus variable, mais elle est assez parallèle à la calcémie.

- Les phosphatases alcalines sont le plus souvent augmentées.

- La calciurie des 24 heures offre des résultats plus intéressants : franchement abaissée dans tous les cas de malacie, s'effondrant dans les cas graves, elle est quasi normale et rarement augmentée dans les poroses, et ceci serait un argument, pour MATHIEU, pour

parler de "tendance porotique plus que d'ostéoporose confirmée".

- La phosphaturie des 24 heures est rarement mentionnée : hypophosphaturie chez certains malaciques.

- L'épreuve d'hypercalciurie provoquée par calcium intra-veineux est l'examen qui peut donner les résultats les plus importants pour le diagnostic.

Dans les cas rangés comme malaciques, on note une rétention calcique nette ou une calciurie stationnaire alors que, dans les cas de porose, l'hypercalciurie est faible, beaucoup moins élevée qu'on ne le dit classiquement, et ceci témoigne, pour MATHIEU, que "toujours la malacie est présente même si la porose semble prédominer".

- L'épreuve de charge en vitamine D per os montrerait des résultats superposables, mais elle est rarement pratiquée.

Certains points méritent d'être soulignés. Il ne semble pas exister de parallélisme entre l'intensité clinique et radiologique des troubles et le syndrome biologique de rétention calcique, les malaciques confirmés et graves de MATHIEU ayant des épreuves dynamiques identiques à ceux que cet auteur range dans le groupe "tendance malacique".

D'autre part, chez plusieurs gastrectomisés dont la clinique et la radiologie étaient muettes, seules les perturbations de l'hypercalciurie provoquée ont mis en évidence un trouble du métabolisme phosphocalcique.

Bilan hormonal

Seul, MATHIEU a fait, chez 10 malades, un bilan surrénal en dosant 17-céto- et 17-hydroxystéroïdes. Mais son interprétation, concluant à un déséquilibre cortico-surrénalien par "diminution nette des 17-céto- et élévation des 17-hydroxystéroïdes", nous a surpris, car les chiffres qu'il donne sont, d'après les données

de la littérature, quasi normaux.

Nous n'avons trouvé aucune donnée sur l'activité génitale de ces malades.

Rappelons que certains malades avaient subi une castration.

La biopsie osseuse

Dans les rares cas où elle a été pratiquée, elle a confirmé les renseignements fournis par l'examen radiologique ou les épreuves biologiques.

Evolution et attitude thérapeutique

L'évolution spontanée du syndrome de raréfaction osseuse conduit aux fractures multiples et à des déformations osseuses vertébrales importantes. L'évolution de ces lésions, jointe à l'intensité du syndrome algique, conduit ces malades à une impotence plus ou moins absolue, parfois à un état grabataire.

Les différents auteurs ne précisent pas toujours le traitement reçu par leurs malades, ni surtout l'évolution. Une amélioration nette paraît obtenue rapidement dans tous les cas par l'association vitamino-calcique. Le bilan phospho-calcique dynamique ne se normalise qu'au bout de plusieurs mois et, si les fractures se consolident en deux à trois mois, il faudrait au moins un an pour noter une action sur les signes radiologiques de raréfaction osseuse.

HILLEMAND n'a pu "guérir" un malade qu'en réintervenant et en rétablissant la continuité digestive.

o
o o

En étudiant ce que l'on pourrait appeler le "tableau" de l'ostéose des gastrectomisés, certaines ques-

tions peuvent se poser. Quels sont les antécédents exacts de ces malades ? Quel est leur fonctionnement rénal et hépatique, sur lequel nous manquons totalement de renseignements, même dans l'étude de MATHIEU ?

Les décalcifications observées sont-elles des ostéoporoses, des ostéomalacies, ou les deux ? Nous voulons toujours classer ce que nous observons ; si l'opposition voulue par ALBRIGHT a apporté une certaine clarté dans la physiopathologie du métabolisme phospho-calcique, il ne nous semble pas qu'il faille vouloir enfermer certains syndromes dans un cadre trop étroit. Nous pensons que la raréfaction osseuse des gastrectomisés entre dans ce cadre plus vaste des ostéoporomalacies, sur lesquelles de nombreux auteurs insistent depuis plusieurs années, syndrome malacique vraisemblablement, mais dans lequel la porose joue un rôle parfois minime, parfois important.

Mais comment peut-on expliquer ces troubles ?...

C)- PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES OSSEUX.

La première étude envisageant l'origine de ces troubles observés dans les suites des résections gastriques paraît être celle de SARRASIN (1940).

Nous envisagerons les différents facteurs susceptibles d'intervenir ; certains ne sont qu'hypothétiques et nous verrons que la physiopathologie des faits observés est extrêmement complexe.

L'apport calcique et protidique

Si, dans bien des cas, il n'existe pas de facteur carentiel caractérisé, on peut légitimement prêter à ces éléments nutritionnels un rôle adjuvant.

La majorité des auteurs insistent sur la fré-

quence de l'intolérance au lait et aux laitages des gastrectomisés, et certains vont jusqu'à interdire toute ingestion de lait à leurs opérés. (DE VERNEJOL).

Les études de BONFILS, TREMOLIERES et MOSSE (1958) ont montré que 68 % des opérés gastriques ont une sous-alimentation avec amaigrissement ; ces malades mangent peu et mal, et le déficit d'apport intéresserait tout particulièrement les protéines.

Le déficit d'absorption calcique

Un des facteurs essentiels paraît être le défaut d'absorption du calcium lié aux conséquences mêmes de la résection gastrique. L'intervention entraîne achlorhydrie, exclusion duodénale, déficit pancréatique et asynchronisme de sécrétion bilio-pancréatique et de la digestion, accélération du transit.

L'achlorhydrie

Physiologiquement, nous avons vu que l'acidité gastrique jouait un double rôle auprès du calcium : dissocier les sels calciques pour former des chlorures de calcium ionisables et assimilables et permettre l'absorption des ions calciques au niveau de la zone acide du duodénum, l'alcalinisation du chyme l'entravant.

VIGNON et MAITREPIERRE, chez une malade malacique et achlorhydrique, ont montré des faits intéressants : le calcium, même fourni sous forme de chlorure, donc ionisable, n'était pas absorbé et était retrouvé en totalité dans les selles ; mais si le calcium était ingéré, associé à un élixir chlorhydropeptique, l'absorption était importante et on ne retrouvait dans les fèces que peu de sels calciques : l'achlorhydrie jouerait donc un rôle certain, pour ces auteurs, plus au stade d'assimilation qu'au stade d'ionisation.

On connaît de nombreux cas, depuis les études

de MEULENGRACHT (1939), où une ostéomalacie paraît être la conséquence d'une achlorhydrie ; existe-t-il vraiment un rapport entre ces faits ? Pour HILLEMAND (1960), l'absence d'ostéomalacie au cours de l'anémie de Biermer serait un argument contre le rôle de l'achlorhydrie. Ceci ne paraît pas tellement convaincant, comme en témoignent les observations de BOUCHUT et FROMENT (1953), GUICHARD et collaborateurs (1939), VIALIER et collaborateurs (1941) et les études récentes citées par PESTEL (1956); de FERRANINI et VITERBO qui retrouvent 8 ostéomalacies chez 10 Biermériens étudiés, et de THIELE et MEISSNER citant 11 anémies de Biermer avec ostéomalacie. L'ostéomalacie peut donc se voir chez le Biermérien. La recherche-t-on systématiquement ?

Nous pensons donc que l'achlorhydrie est un facteur essentiel de ces ostéoses des gastrectomisés, ceci ne voulant pas dire qu'il en est le seul.

L'exclusion duodénale

Elle intervient de façon certaine et probablement importante, comme tendent à le démontrer plusieurs faits.

A l'état normal, le calcium n'est absorbé qu'au niveau des deuxième et troisième portions du duodénum, dans une zone encore acide avant l'alcalinisation du chyme qui empêche l'absorption calcique et favorise l'absorption du phosphore.

Dans les antécédents de ces malades, on note que, dans la quasi-totalité des cas, ils ont subi une gastrectomie avec exclusion duodénale et anastomose gastro-jéjunale.

Enfin, il est un argument thérapeutique : HILLEMAND (1960), pour qui ce facteur est primordial, n'a pu guérir son malade qu'en rétablissant la continuité digestive.

L'exclusion duodénale joue donc un rôle certain,

auquel se surajoutent ces troubles de "l'anneau duodénal", moteurs et fonctionnels, décrits par ALBOT et KAPANDJI, qui ne font qu'aggraver les choses.

Le déficit pancréatique et l'asynchronisme de sécrétion

Leur intervention est certaine, comme l'ont montré certaines études. Il y a une malabsorption lipidique que mettent en évidence les bilans pratiqués chez les gastrectomisés et qui n'apparaît qu'au bout de quelques mois. La vitamine D, liposoluble, ne peut être absorbée normalement, et tous les auteurs insistent sur cette carence en vitamine D, retrouvée dans toutes les stéatorrhées, quelle qu'en soit l'origine. Elle entraîne un défaut d'absorption calcique et la formation, avec les graisses non digérées, de savons calciques insolubles. La carence vitaminique retentit sur toutes les étapes du métabolisme du calcium et de l'acide citrique, dont la présence, au niveau de la paroi intestinale, de l'os et du rein, diminue ; nous avons vu le rôle de cet acide dans les mouvements du calcium dans l'organisme.

Il serait intéressant de connaître le métabolisme citrique du gastrectomisé, mais nous n'avons trouvé aucune donnée à ce sujet.

L'accélération du transit

Qu'elle soit secondaire à une gastrectomie ou à toute autre cause, elle ne vient qu'aggraver cette insuffisance digestive, et nous en avons vu les effets dans les résections étendues du grêle.

Les facteurs endocriniens

Le retentissement surrénalien de la gastrectomie est bien connu. AUGUSTE et ses collaborateurs (1957) mirent en évidence une diminution nette de l'élimination des 17-cétostéroïdes, que WARTER et SCHARTZ retrou-

vent à leur tour (1959). L'interprétation des résultats de MATHIEU semble prêter à discussion, mais cet auteur signale une élévation des 11-hydroxystéroïdes et une diminution des 17-cétostéroïdes.

Quoi qu'il en soit, ceci tendrait à prouver qu'il existe un déséquilibre entre hormones anabolisantes et catabolisantes, au profit peut-être de ces dernières, comparable à ce qu'ALBRIGHT et REIFENSTEIN ont décrit dans les ostéoporoses séniles et préséniles.

L'activité sexuelle est souvent ralentie chez les gastrectomisés. Si AUGUSTE n'a pu mettre en évidence d'insuffisance testiculaire chez ces malades, ce type de trouble doit-il rentrer, comme certains le pensent, dans le cadre plus vaste d'une diminution globale des activités physiques et de l'asthénie des gastrectomisés ?

On peut se demander quelle est l'incidence de la castration, parfois notée chez certaines malades avant leur intervention gastrique ; quel est le rôle de la ménopause et de l'andropause physiologiques chez d'autres sujets ?

Certains auteurs ont retrouvé des liens unissant, semble-t-il, activité endocrinienne féminine et sécrétion gastrique. Interviennent-ils ?

Enfin, quel est le rôle de la "sénilité" ?

Rôle éventuel du facteur "sénile"

Des frontières arbitraires sont adoptées par la majorité des auteurs parlant d'ostéoporose présénile et sénile. Si ALBRIGHT ne parle de manifestations séniles qu'après 65 ans, VIGNON envisage l'ostéoporose présénile entre 55 et 70 ans, et l'ostéoporose sénile au-delà de 70 ans.

Prédominant chez la femme, on discute de l'influence favorisante ou déclenchante de la sous-alimenta-

tion, de l'immobilisation, de la carence solaire, de la ménopause ; si l'on étudie, chez le gastrectomisé, la moyenne d'âge d'apparition des troubles osseux, ceux-ci se situent à l'extrême "limite" d'apparition des troubles préséniles. Si ceux-ci ne paraissent pas devoir déclencher de lésions osseuses chez ces malades, on peut concevoir qu'ils risquent d'aggraver à la longue celles qui existent déjà, ajoutant au tableau malacique une note porotique ou se surajoutant à une porose installée. Les malades de BARONCHELLI étaient âgés de moins de 45 ans ; cet auteur relate 32 ostéoses où le facteur sénile ne joue aucun rôle.

Rôle éventuel de la maladie ulcéreuse

Ce domaine est assez hypothétique, mais il nous paraît intéressant d'envisager éventuellement le rôle même de la maladie ulcéreuse qui est à l'origine de la gastrectomie. LIEVRE, en 1931, avait déjà souligné les signes digestifs de l'hyperparathyroïdie. Depuis, on a relaté de nombreuses associations ulcère gastro-duodéal - hyperparathyroïdie, la fréquence allant, selon les auteurs, de 8 à 40 %. Cette association joue-t-elle un rôle ? Des troubles du métabolisme phospho-calcique existent-ils avant l'intervention qui les aggraverait ? C'est peut-être ce que suggèrent FERRANINI et VELLA, qui trouvent des "ostéoporoses" vertébrales non seulement chez le gastrectomisé mais aussi chez l'ulcéreux avant intervention. Comment interpréter l'hypoprotéïnémie et surtout l'hypoalbuminémie, retrouvées chez de nombreux ulcéreux gastriques ?

Facteurs divers susceptibles de jouer un rôle

Deux facteurs peuvent entrer en jeu, peut-être.

Quel est le fonctionnement hépatique de ces opérés, dont certains sont, par ailleurs, éthyliques ?

Pratiquement, aucun auteur, étudiant des ostéo-

ses du gastrectomisé, n'a pratiqué de bilan hépatique, si ce n'est MATHIEU qui cite de rares taux de cholestérol total qu'il a trouvé inférieurs à la normale. L'hypoalbuminémie de certaines observations ne peut-elle être rapprochée du syndrome phospho-calcique des cirrhoses, décrit par LICHTWITZ. Quel est l'état fonctionnel du foie de ces opérés, et ne peut-il exister une hypovitaminose D et des troubles citriques par insuffisance hépatique ? Celle-ci, si elle existe, ne retentit-elle pas sur le rein, comme l'ont montré CACHERA et ses collaborateurs ?...

Ceci nous amène à envisager un second facteur : Quel est le fonctionnement rénal du gastrectomisé ?

Aucun auteur n'en parle, aucune exploration n'est citée, même par MATHIEU.

En sachant les liens unissant rein et os, on est en droit de se poser cette question devant toute ostéopore raréfiante.

o
o o

Quelle est donc la physiopathologie de ces raréfactions osseuses observées dans les suites d'une gastrectomie ? On en est réduit à des hypothèses, mais une constatation s'impose : la complexité des faits.

Impression de malaise, disait LABADIE, devant la complexité du métabolisme phospho-calcique, impression de malaise aussi quand on tente de pénétrer la pathologie de ce métabolisme.

Nous pensons que cette raréfaction osseuse n'est pas une malacie ou une porose au sens d'ALBRIGHT, mais plutôt une raréfaction mixte où l'ostéoporose et l'ostéomalacie s'associent en proportions extrêmement variables, du fait même que, si à l'origine peut exister un facteur carentiel d'apport ou d'absorption calcique, d'autres peuvent entraîner un trouble de la trame protidique sur laquelle le calcium quantitativement pauvre

ne peut plus se fixer.

Quand on examine les dossiers de ces malades, on s'aperçoit que de nombreux facteurs concourent à un déséquilibre phospho-calcique : peut-être l'ulcère lui-même, la gastrectomie qui réunit toutes les conditions nécessaires pour le créer, l'âge des malades, leur état endocrinien, souvent leurs antécédents. Chacun peut déclencher ces troubles ; réunis, les chances sont encore plus grandes. De nombreux auteurs s'étonnent de la rareté de l'ostéose des gastrectomisés, en pensant au si grand nombre de gastrectomies pratiquées ; mais cherche-t-on ces troubles ? Ceux qui les ont systématiquement étudiés, non seulement chez les opérés dont l'histoire clinique était évocatrice, mais aussi chez des malades dont clinique et radiologie étaient muettes, les ont trouvés.

Pourquoi certains gastrectomisés font-ils une ostéose raréfiante ? Pourquoi, si l'on se pose cette question, l'ostéoporose frappe-t-elle certaines femmes ménopausées, alors que la ménopause est une étape physiologique de la vie féminine ?

Nos connaissances du métabolisme phospho-calcique ont fait d'immenses progrès, mais nous ignorons encore, certainement, bien des points de la physiologie et de la pathologie de ces deux éléments.

D)- CONCLUSIONS PRATIQUES.

Si l'intérêt clinique et physiopathologique de l'ostéose des gastrectomies est certain, le problème thérapeutique est évidemment intéressant : celui-ci est avant tout préventif, curatif si les troubles sont apparus. Il a été parfaitement envisagé par MATHIEU et nous suivrons son plan.

Traitement préventif.

Traitement préventif

Contre-indications relatives de l'intervention

Etant donné la fréquence des troubles féminins, les indications de la gastrectomie chez la femme doivent être sévèrement jugées, surtout à un âge avancé.

On doit également envisager toute séquelle métabolique ou endocrinienne préexistante à l'intervention : castration ou ménopause, cholécystite et intervention sur l'arbre biliaire, pancréatite.

Le métier intervient aussi et il faut prévoir le risque d'un équilibre précaire que sera peut-être celui de cet opéré, d'autant que certaines professions ne permettent pas une diététique bien conduite.

Les bilans osseux systématiques

Ils sont simples à pratiquer grâce aux explorations biologiques que nous possédons. Une calciurie devrait être faite chez tout futur opéré et une fois par an après l'intervention. Si elle est anormale, on la complète par une épreuve d'hypercalciurie provoquée, qui est, répétons-le, une épreuve extrêmement simple.

Le traitement préventif systématique

Il est diététique et médicamenteux.

La surveillance diététique, indispensable, est loin d'être la règle ; cette surveillance, en ce qui concerne les troubles osseux, intéresse le lait et les protides.

Une thérapeutique substitutive de la digestion et de l'absorption est assez logique et un simple élixir chlorhydro-peptique paraît suffire. Il est facile d'y associer de temps en temps des cures vitamino-calciques, et au besoin un traitement oestrogéno-androgé-

nique.

Ainsi pourrait-on éviter, par quelques mesures simples, des troubles susceptibles d'être graves et d'entraîner une impotence souvent importante.

Traitement curatif

Il pourra être entrepris à temps si le malade est régulièrement suivi.

Les antalgiques

Ils seront vite superflus sous l'action du traitement qui tend à faire rapidement disparaître les douleurs.

Le traitement vitamino-calorique

Il doit être intensif, et si le calcium est donné par voie intra-veineuse au début, on peut par la suite recourir à la voie orale et rectale. Le traitement est poursuivi en surveillant la calciurie, qui ne doit pas être supérieure à 150 mg par 24 heures. Les doses doivent être suffisantes, longtemps administrées, le plus souvent plusieurs années.

La diététique

Elle sera surveillée de près : repas fractionnés et nombreux sont longtemps nécessaires ; l'intolérance au lait semble pouvoir être vaincue, soit en en donnant de petites quantités en fin de repas, soit en le remplaçant par une quantité suffisante de fromages.

L'apport protidique doit être aussi suffisant.

Traitements adjuvants

Les autres carences qui peuvent exister doivent être également compensées et, la majorité des vitamines liposolubles n'étant pas absorbées, on aura inté-

rêt à prescrire une médication polyvitaminée.

Les stimulants digestifs seront absolument indispensables et on pourra donner à ces malades, au milieu des repas, en cure discontinue, des élixirs chlorhydro-peptiques à petites doses. De légers cholagogues réduisent souvent la diarrhée de ces malades et, dans les stéatorrhées graves, il semble que les corticoïdes, associés au régime et à la thérapeutique vitamino-cal-cique, obtiennent de bons résultats.

Traitement de l'ostéoporose

Il sera systématiquement associé; à doses prudentes, en l'absence de signes marqués; à doses habituelles, en cas de manifestations nettes, en prescrivant la thérapeutique oestrogéno-androgénique codifiée par ALBRIGHT.

Dans les cas graves, de raréfaction osseuse post-gastrectomie, et après échec de tout traitement médical prolongé, une intervention rétablissant le circuit duodénal peut être envisagée, comme le montrent HILLEMAND, MIALARET et BOUTELIER (1961), en transformant l'anastomose gastro-jéjunale en une anastomose gastro-duodénale, soit directe, soit après transposition de l'anse afférente.

L'existence de troubles osseux après gastrectomie n'est plus à démontrer; ceux-ci figurent parmi les séquelles quelquefois graves de cette intervention. Leur pathogénie est extrêmement complexe et il paraît impossible d'attribuer à un facteur étiologique unique l'origine des désordres observés. Ceux-ci sont particulièrement intéressants à connaître, puisque une surveillance et un traitement préventifs peuvent les éviter et qu'un traitement curatif médical et exceptionnellement chirurgical peut les faire régresser.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATION

OBSERVATION

Première hospitalisation

Madame HUB..., âgée de 45 ans, est adressée au Docteur GALMICHE (Service de Médecine adultes, de l'Hôpital communal de Neuilly-sur-Seine), en Octobre 1958, pour fractures spontanées du condyle fémoral interne droit.

On retrouve, depuis son enfance, des caries dentaires, un syndrome anorexique et migraineux.

Elle a eu trois grossesses normales, et une grossesse extra-utérine (1937 - 24 ans). En 1950 (37 ans), cataracte avec décollement de la rétine ; la même année, s'installent des douleurs lombaires gauches, sans troubles urinaires, et leur persistance fait pratiquer, en 1954 (41 ans), une urographie qui montre la présence de kystes rénaux entraînant, en 1955 (42 ans), une lombotomie : elle permet de constater l'existence de volumineux reins polykystiques ; on résèque les parois des kystes les plus volumineux avec ponction des plus petits (pas d'examen histologique).

Quelques mois plus tard, une ancienne histoire

de douleurs épigastriques post-prandiales se réveille. Une radiographie montre un ulcus gastrique et, après un court essai de traitement médical et une crise plus violente, une gastrectomie avec anastomose gastro-jéjunale à la Polya est pratiquée en 1956 (43 ans) : ulcus bénin à l'histologie.

Depuis cette date, la malade maigrit, est très asthénique et se plaint toujours de douleurs épigastriques.

La ménopause a eu lieu la même année que sa gastrectomie : 1956 (43 ans). La malade, toujours bien réglée, faisait, dit-elle, à chacune de ses périodes menstruelles, une crise de type tétanique.

A l'entrée dans le service, la malade, âgée de 45 ans, est d'aspect cachectique, a maigri de 4 kg les deux derniers mois (42 kg pour 1,65 m.). Elle est dyspnéique, anorexique, accuse une gonalgie droite et une asthénie intense. Elle ne présente pas de syndrome diarrhéique.

A l'examen, poumons et coeur sont normaux ; ni splénomégalie, ni hépatomégalie ; on perçoit le pôle inférieur des deux reins, surtout le gauche qui est volumineux et douloureux. Aucun signe neurologique. Un signe de Chvostek intense. Col et corps utérins sont normaux.

Des clichés radiologiques holosquelettiques ne montrent qu'une transparence osseuse un peu augmentée. Il existe une fracture par tassement du condyle fémoral interne droit. Aucune image métastatique. Les poumons sont normaux.

Un bilan biologique est pratiqué ; nous résumons les principaux renseignements qu'il nous a fournis.

- Une hypocalcémie avec hypophosphorémie.
- Une calciurie très basse : 25 mg par 24 heures.

- Une phosphaturie discrètement augmentée.
- A l'épreuve d'hypercalciurie provoquée : importante rétention calcique : 45 mg. par 24 heures.
- Une acidose sanguine sans hyperchlorémie, mais avec hyperchlorurie et hypokaliémie.
- Une élimination de P.S.P. quasi nulle, avec une urée normale, mais une clearance de Van Slyke légèrement perturbée.
- Une achlorhydrie gastrique au tubage après histamine.
- Une anémie normochrome avec moelle érythroblastique.
- A la biopsie osseuse, on ne peut faire de diagnostic précis entre ostéoporose et ostéomalacie.

Nous nous trouvions donc en présence d'une femme de 45 ans, cachectique et présentant une fracture spontanée ; il existait des reins polykystiques et une gastrectomie pour ulcère. Toute suspicion de néoplasie, neuropathie et d'hémopathie fut écartée.

Biologiquement, elle se présentait avec un syndrome ostéo-malacique, une néphrite à prédominance tubulaire, une acidose sans hyperchlorémie ni troubles glucidiques et une achlorhydrie gastrique.

Le traitement fut le suivant : vitamine D, citrate de soude buccal, calcium intra-veineux et rectal. Au bout d'un mois, par crainte de néphrocalcinose et en raison des troubles digestifs dus aux hautes doses de citrate, le traitement fut remplacé par des préparations chlorhydro-peptiques et des complexes vitaminés.

Dès que le traitement fut institué, l'amélioration fut lente mais nette, et la malade sortit de l'hôpital en Janvier 1959.

Seconde hospitalisation

Madame HUB... nous est à nouveau adressée en Juin 1959 et est admise dans le service dans un état semi-comateux avec confusion et agitation, sans signes neurologiques. Elle est à nouveau cachectique.

On pratique un nouveau bilan biologique, que nous résumons :

- Calcémie et phosphorémie sont normales.

- Hypocalciurie nette : 40 mg par 24 heures.

Trois semaines après son hospitalisation, la calciurie s'élevait à 200 mg, avec une réponse à l'hypercalciurie provoquée de 273 mg, alors que l'épreuve de charge à la vitamine D montrait une rétention calcique.

- Une élimination de P.S.P. perturbée, une amino-acidurie à 126 mg à l'épreuve de concentration de Volhard ; aucun échantillon n'avait de densité supérieure à 1019.

- Une insuffisance hépatique nette, avec Hanger +++, thymol à 66 unités et cholestérol estérifié effondré.

Il est à noter de nouvelles données : une insuffisance hépatique, une hypo-amino-acidurie. La malade ne fut traitée que par des préparations chlorhydro-péptiques et des protecteurs de la cellule hépatique. L'amélioration fut rapide et elle quitta le service au bout d'un mois et demi, son état étant assez satisfaisant.

Il nous a malheureusement été impossible de revoir cette malade, qui n'a pas répondu à plusieurs convocations.

COMMENTAIRES

Il nous a paru intéressant de citer cette observation, qui pose le problème physiopathologique des

troubles que présentait cette femme de 45 ans, chez laquelle on trouve une insuffisance d'apport et d'absorption calciques, une insuffisance rénale et une insuffisance hépatique, et qui illustre bien la complexité de certaines raréfactions osseuses observées en clinique.

Voyons les différents facteurs intriqués susceptibles de jouer un rôle.

L'insuffisance d'apport et d'absorption

Nous ne reviendrons pas sur le rôle de ces facteurs secondaires à l'intervention gastrique. Un seul point est à souligner; lors de la seconde hospitalisation, nous avons vu le tableau clinique et biologique calcique s'améliorer très rapidement par le seul traitement chlorhydro-peptique.

L'insuffisance hépatique

URBAIN et CAROLI, LICHTWITZ et collaborateurs ont précisé, ces dernières années, le rôle du foie dans les troubles phospho-calciques. Quatre facteurs joueraient un rôle chez l'insuffisant hépatique. L'insuffisance hépatique jouerait essentiellement par le déficit du métabolisme protéique retentissant sur la trame organique du squelette. Il existe, chez ces malades, une hypo-albuminémie ou une détérioration des protéines cellulaires. L'hypovitaminose D pourrait intervenir par suppression des apports en sels biliaires pour certains, par un défaut de fixation par le foie altéré, ou par un défaut d'édification hépatique de cette vitamine, pour d'autres. Le facteur digestif serait la conséquence de l'éthylisme fréquent de ces malades, entraînant une hypo ou une achlorhydrie.

Enfin, CACHERA et ses élèves ont montré que les insuffisances hépatiques pouvaient s'accompagner d'une réduction de la filtration glomérulaire et d'une insuffisance rénale.

Dans ces cas, pour LICHTWITZ, le calcium est mal absorbé et il existe parfois une altération associée de l'estomac et du rein.

L'atteinte rénale

Si certaines maladies du squelette peuvent s'accompagner de troubles rénaux (ostéoses parathyroïdiennes, formes rénales de l'hyperparathyroïdie, lithiase d'immobilisation), des néphropathies peuvent engendrer des lésions osseuses : atteinte glomérulaire ou tubulaire. Elles furent étudiées par Mc CALLUM (1905), ALBRIGHT (1937-1940), RUTISHAUSER (1936), RAVALT (1946), LIEVRE.

DE SEZE et RYCKEWAERT (1959) groupent schématiquement, parmi les néphropathies tubulaires chroniques de l'adulte :

- L'acidose tubulaire chronique d'ALBRIGHT par déficit de l'acido-ammoniogénèse rénale au niveau de la partie distale du tubule.

- Les acidoses tubulaires chroniques, secondaires ou associées à des malformations congénitales des voies excrétrices ou des néphropathies chroniques rétentionnelles.

- Le diabète phosphoré, groupant le rachitisme familial vitamino-résistant et certaines ostéomalacies vitamino-résistantes de l'adulte.

- Les diabètes phospho-glucido-aminés par lésion tubulaire proximale : syndrome de DE TONI-DEBRE-FANCONI chez l'enfant, syndrome décrit par LIEVRE chez l'adulte.

- L'hypercalciurie idiopathique isolée.

Mais on peut aussi observer des lésions osseuses au cours de néphropathies chroniques rétentionnelles, évoluant depuis longtemps, telles que l'aplasie rénale, les glomérulo-néphrites chroniques, les reins polykystiques, les néphrites ascendantes. Ces formes ont un

syndrome rétentionnel variable, avec azotémie sévère ou modérée, et généralement une acidose sanguine.

Nous avons, chez notre malade, la notion de reins polykystiques, d'acidose non hyperchlorémique, d'insuffisance rénale à prédominance tubulaire, mais où la participation glomérulaire ne peut être exclue. On peut donc légitimement se demander quelle est la part rénale de ses troubles osseux.

°
° °

On peut, dans le syndrome que présentait cette malade âgée de 45 ans, relever des facteurs étiologiques divers. Facilité par une néphropathie à prédominance tubulaire et à participation peut-être glomérulaire, le rôle des troubles gastriques et hépatiques paraît important.

Nous pensons que cette observation a le mérite de montrer l'intrication fréquente des facteurs susceptibles de perturber le métabolisme phospho-calcique, et nous insistons sur le rôle qu'a joué, chez notre malade, la gastrectomie.

C O N C L U S I O N S

En étudiant les convalescences chirurgicales post-opératoires, Pierre SUIRE, en 1957, écrivait :

"La convalescence chirurgicale est une période de vigilance et de préparation responsable en très grande partie du résultat définitif.

"L'envisager loin de toute volonté médicale est faux et dangereux."

En voyant les progrès réalisés par la chirurgie, on ne peut négliger ses séquelles, d'autant que certaines ne font qu'obéir aux lois de la physiologie.

Les troubles du métabolisme phospho-calcique qui peuvent survenir au décours de certains actes chirurgicaux montrent bien que l'homme n'est pas un assemblage de machines indépendantes et bornées à leur fonction principale.

Nous avons étudié ces troubles car, s'ils sont intéressants sur le plan théorique, ils paraissent surtout utiles à connaître sur le plan pratique. Ils sont prévisibles de par les données mêmes de la physiologie.

Il est donc possible de leur opposer un traitement préventif avant qu'ils ne surviennent, afin de ne plus voir ces malades, qu'involontairement un acte chirurgical indispensable a contribué à rendre impo-

tents.

=====

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

L. BINET

Le Président
de la thèse,

F. COSTE

B I B L I O G R A P H I E

ADENOT - L'ostéomalacie chez une chienne porteuse d'une fistule biliaire infectée. (Observation du Prof. DOYON) - Gaz. Hebd. Méd. Chir., 1900, 5, 978.

ALAGILLE (D.) - Retentissement osseux des affections biliaires chez le nourrisson et l'enfant.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1958, 74, 717-722.

ALBOT (G.), KAPANDJI (M.) - Troubles fonctionnels de l'anneau duodénal secondaires à la gastrectomie.- Rev. du Prat., 1959, 9, 1175-1194.

ALBRIGHT (F.), BLOOMBERG, SMITH (Ph.) - Post-menopausal osteoporosis.- Tr. A. Am. Physic., 1940, 55, 298-305.

ALBRIGHT (F.), SMITH (Ph.), RICHARDSON (A.M.) - Post-menopausal osteoporosis, its clinical features.- J.A.M.A., 1941, 116, 2465-2474.

ALBRIGHT (F.) - Osteoporosis.- Ann. Int. Med., 1947, 27, 861-882.

ALBRIGHT (F.), REIFENSTEIN (E.) - Parathyroid glands and metabolic bone disease.- William and Wilkins, Edit., Baltimore, 1948.

- ANNES DIAS - L'agastrie.- Pr. Méd., 1938, 46, 411-12.
- ANNES DIAS - Gastrectomie subtotalé et ulcus duodénal.-
Arch. Mal. App. Dig., 1938, 27, 31-54.
- ARNE (L.), MOUTON (M.), SEILHAN (A.) - A propos d'un
syndrome douloureux des membres inférieurs
d'origine ostéo-malacique secondaire à une
gastrectomie.- J. Méd. de Bordeaux, 1960, 137,
720-723.
- AUGUSTE (C.), PARIS (J.), MARCELLE (R.) - La sécrétion
gastrique après gastrectomie.- Arch. Mal. App.
Dig., 1942, 31, 299-305.
- AUGUSTE (C.), LUEZ (J.), CLAEYS (C.), BEAL (B.) - Acti-
vité sexuelle et excrétion des 17-cétostéroïdes
urinaires après gastrectomie pour ulcère.-
Arch. Mal. App. Dig., 1957, 46, 400-413.
- BABAIANTZ (L.) - Les ostéopathies atrophiques.-
J. Electro-Radiol., 1948, 29, 333-362.
- BARONCHELLI (A.), d'ANTUONO (G.) - Ostéoporoses chez
des ulcéreux ayant subi une résection gastri-
que.- Arch. Ital. Mal. App. Dig., 1958, 24,
21-30.
- BARRE (Cl.) - Tétanie par hypoparathyroïdie.- Rev. du
Prat., 1959, 9, 1633-1637.
- BARTHEILMER (H.) - Modifications du squelette d'origi-
ne alimentaire, endocrinienne et rénale.- Pr.
Méd., 1953, 61, 826-827.
- BATZENCHLAGER (A.) - Les ostéopathies endocriniennes.-
Pr. Méd., 1959, 67, 1358-1360 et 1398-1400.
- BERNIER (J.J.), PAUPE (J.) - Parathyroïde et métabo-

lisme phospho-calcique. Le tube digestif.-
Schémas physiopathologiques. Supplément
Concours Médical.

BLONDIN (S.) - Chirurgie du corps thyroïde.- Masson,
édit., Paris, 1955.

BONFILS (S.), TREMOLIERES (J.), MOSSE (A.) - Taux calo-
riques et protéiques spontanément consommés
après gastrectomie.- Arch. Mal. App. Dig.,
1958, 47, 245-260.

BONNET (P.M.) - Suites éloignées de la gastrectomie
totale. Etude clinique et biologique.- Thèse
Lyon, 1952-1953.

BOUCHUT (L.), FROMENT (R.) - Considérations cliniques
sur les anémies pernicieuses.- J. Méd. Lyon,
1933, 14, 476-479.

BOUILLIER (J.M.) - Elimination du phosphore par le
rein.- Presse Méd., 1957, 65, 2113-2116 et
1958, 66, 178-179.

BRET - L'ostéoporose de castration.- Pr. Méd., 1956,
64, 205.

BRET, BARDIAUX - Les ostéoporoses de castration.-
Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, 2035-2042.

BUCHBINDER (W.C.), KERN (R.) - Experimental obstruc-
tive jaundice. Growth factor in defective
calcification.- Arch. Int. Med., 1927, 40,
900-910.

BUSSABERGER (R.A.), FREEMAN (J.), IVY (A.C.) - The
experimental product of severe homogeneous
osteoporosis by gastrectomy in puppies.-
Amer. J. Physiol., 1938, 121, 137-145.

- CAROLI - Les ictères des gastrectomies.- Arch. Mal. App. Dig., 1950, 39, 1057-1085.
- CARTIER (P.) - La fixation du calcium et du phosphore chez l'enfant.- Rev. du Prat., 1957, 7, 803-810.
- CATTAN (R.) - L'examen fonctionnel de l'intestin grêle en clinique.- Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, P.B. 244-252.
- CHAMBON (Y.) - A propos de l'action des oestrogènes sur le métabolisme calcique.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 1440-1441.
- CHAOUAT - Les Ostéoporoses de castration.- Thèse Paris, 1953.
- CLEMENT (G.) - Acquisitions récentes dans le domaine de la digestion et de la résorption des graisses.- Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, P.B., 931-945.
- COMTE (M.), RISTELHUEBER (J.), DALAYEUN (J.), LAGENTE (B.), JAULIN (P.) - Carences graves après gastrectomie subtotal.- Sem. Hôp. Paris, 1959, 35, 451-461.
- COSH (J.A.) - Tetany after extensive gut resection.- Lancet, 1944, 247, 569-570.
- COSTE (F.), BERGER (M.) - Sur la progression des ostéopathies de carence.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1945, 61, 145-146.
- COSTE (F.), HOCHFELD (M.), OLLIVIERO (J.) - Action des oestrogènes de synthèse sur la calcémie.- Ann. Endocrinol., 1947, 8, 186-193.

- COURVOISIER (B.), KUHN (E.), MARTIN (E.) - Ostéomalacie et rein.- Helv. Med. Acta, 1951, 18, 503-513.
- DEBRAY (C.), PERGOLA (F.), LAUMONIER (R.) - Le foie des ulcéreux gastro-duodénaux gastrectomisés. Etude par la ponction-biopsie.- Rev. Int. Hépatol., 1953, 3, 1141-1152.
- DELTOUR (Ch.) - Mécanisme biochimique de l'ossification. Rev. Rhumat., 1949, 16, 362-365.
- DEMEUIENACRE (L.), CANDAELE (N.) - Gastrectomie et séquelles biliaires lointaines.- Pr. Méd., 1958, 66, 965-968.
- DIXON (T.F.), PERKINS (H.R.) - Citric acid and bone metabolism.- Biochem. J., 1952, 52, 260-265.
- DUCROT (H.) - Accidents dus à l'apport de citrate au cours des transfusions massives.- Pr. Méd., 1959, 67, 857-858.
- ELIOTT (J.R.), FREEMAN (S.) - Parathyroid fonction and the plasma citric and calcium response to nephrectomy.- Endocrinology, 1956, 59, 181-195.
- FAULON (L.) - Les ostéoses raréfiantes post-traumatiques.- Rev. du Prat., 1959, 9, 1107-1112.
- FAUVERT (R.), LORTAT-JACOB (J.L.), HARTMANN (L.), RENE (L.) - Le syndrome humoral de l'agastrie.- Arch. Mal. App. Dig., 1951, 40, 565-587.
- FRILEUX (C.), THOMERET (G.), PILLOT (P.) - Pronostic de la résection étendue de l'intestin grêle.- Arch. Mal. App. Dig., 1959, 48, 1400-1413.
- GALMICHE (P.), RONDOT (P.), PLUMERAULT (J.) - Fractures spontanées chez une diabétique.- Rev. de Rhum.,

1957, 24, 137-143.

GALMICHE (P.), FEIGNOUX (G.), CASSONNET (Cl.) - Le chirurgien décalcificateur.- Entretiens de Bichat, 1960 - Exp. Scientif. Française, édit.-

GODART (J.), VAN LERBERGHE (R.) - Le grêle des gastrectomisés. Etude fonctionnelle radiologique.- Acta Gastro-entérol. Belgica, 1954, 17, 776-779.

GREAVES (J.D.), SCHMIDT (Cla.) - Studies on Ca and P in bile fistula in dogs.- Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1932, 29, 373-379.

GROULT (P.) - L'ostéopathie douloureuse et fissuraire.- Arch. Inst. Méd. Légale et Méd. Soc. Lille, 1945, 55-66.

GUERIN (F.), CLAEYS (G.) - Etude comparative des 17-cétostéroïdes et des 17-hydroxystéroïdes dans le sang et l'urine des gastrectomisés.- Arch. Mal. App. Dig., 1959, 48, 980-983.

GUERRITEE (N.) - A propos d'un cas d'ostéoporose post-ménopausique transformée en ostéomalacie à la suite d'un long épisode d'insuffisance biliaire.- Congrès Assoc. Internat. Gérontol., 1959, 211-218.

GUICHARD (A.), GIRAUD (M.), LEDRU - Ostéomalacie avec anémie de Biermer.- Lyon Méd., 1939, 164, 229-235.

HANNOUN (P.) - Etude clinique de l'hormone somatotrope dans les ostéoses raréfiantes secondaires à la suppression ovarienne.- Thèse Paris, 1957.

HARRISON (H.E.), HARRISON (H.C.) - Vitamine D and ci-

trate metabolism : studies on rachitis infants.-
Yale J. Biol. and Med., 1952, 24, 273-283.

HARRISON (H.C.), HARRISON (H.E.), PARK (E.A.) - Vitamine D and citrate metabolism. Effect of vitamine D in rats fed diets adequate in both calcium and phosphorus.- The Am. J. Physiol., 1958, 192, 432-445.

HARVEY (M.D.) - The nutritional statues of patients after partial gastrectomy with gastro-jejunos-tomy for duodenal ulcer.- Surq., Gyn., Obst., 1957, 105, 559-564.

HAWKINS (W.B.), WIPPLE (G.H.) - Bile fistulas and related abnormalities. Bleeding osteoporosis cholelithiasis and duodenal ulcers.- J. Exper. Med., 1935, 62, 599-605.

HILLEMAND (P.), VIGUIE (R.), ROUSSEAU - La gastrectomie pour ulcus est-elle une opération bénigne ?
Arch. Mal. App. Dig., 1945, 34, 134-137.

HILLEMAND (P.), MAFFEI (L.) - Résultats tardifs de la gastrectomie pour ulcère.- Arch. Mal. App. Dig., 1952, 41.

HILLEMAND (P.), MAFFEI (L.) - A propos du retentissement sexuel de certaines gastrectomies pour ulcère.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1952, 68, 579-590.

HILLEMAND (P.), CHERIGIE, URBAIN - Etude radiologique du grêle des gastrectomisés.- Arch. Mal. App. Dig., 1960, 49.

HILLEMAND (P.) - Maladies de l'estomac, de l'oesophage et du duodénum.- Flammarion, édit., Paris.

HILLEMAND (P.), MIALARET (J.), BOUTELIER (D.) - A pro-

pos d'une ostéomalacie après gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale. Transformation par rétablissement du circuit duodénal.- Arch. Mal. App. Dig., 1960, 49, 489-496.

HILLEMAND (P.), MIALARET (J.), BOUTELIER (D.) - Exclusion duodénale et ostéomalacie des gastrectomisés.- Pr. Méd., 1961, 69, 627-630.

HUBAULT (A.) - Les décalcifications squelettiques.- Rev. de Méd., 1960, I, 543-562.

HUSSON (A.) - Contribution à l'étude des troubles neurologiques secondaires aux gastrectomies.- Thèse Paris; 1956.

IANNACONE (A.), GABRILOVE (J.L.), BRAHMS (S.A.), SOFFER (L.J.) - Osteoporosis in Cushing's syndrome. Ann. Int. Med., 1960, 570-580.

IVY (A.C.) - The effects of gastrectomy in animals.- Am. J. Dig. Dis., 1940, 7, 500-502.

JESSERER (H.), KIRCHMAYR (N.) - L'ostéoporose d'involution présénile et sénile.- Doc. Rheumatol. Geigy N° 8.

JESSERER (H.) - L'ostéomalacie.- Doc. Rheumatol. Geigy N° 14.

LABADIE (P.) - Conceptions modernes sur la physiologie du tube urinifère.- Rev. du Prat., 1956, 6, 2453-2462.

LABADIE (P.) - Le métabolisme du phosphore et du calcium.- Rev. du Prat., 1959, 9, 297-305, 421-422, 527-532.

LAMBLING (A.), COMTE (M.) - Le syndrome multicarentiel

tardif des gastrectomisés.- Sem. Hôp. Paris, 1950, 26, 85-88.

LAMBLING (A.) - Le régime alimentaire des gastrectomisés.- Méd. Hygiène, 1952, 10, 272-276.

LAMBLING (A.), BERNIER (J.J.), ZAMAR (J.) - Le tubage gastrique. Technique et interprétation actuelle des résultats.- Fr. Méd., 1952, Janvier, 9-12.

LANGERON (L.), MICHAUX (P.), VINCENT (G.) - Un cas d'ostéomalacie après gastrectomie.- J. Sc. Méd. Lille, 1956, 574-579.

LAYANI (F.), CHAOUAT (Y.) - Etude expérimentale du rôle respectif des sécrétions ovarienne, surrénalienne, hypophysaire sur la fixation calcique osseuse.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 2887-2890.

- Les ostéoses raréfiantes diffuses.- Encycl. Méd. Chirurg. - Os-Articulations, 1955.

LEDERER (J.) - L'hypoprotéïnémie dans l'ulcus gastro-duodénal.- Concours Méd., 1959, 81, 11-14.

LEFUR (Y.) - Etude des bilans calciques dans les décalcifications post-traumatiques.- Pr. Méd., 1960, 68, 1931-1932.

LICHTWITZ (A.) - Les ostéoporoses aiguës : ostéoporose d'immobilisation ou d'alarme.- Pr. Méd., 1946, 54, 654-655.

- Physiopathologie des ostéoporoses hormonales.- Pr. Méd., 1947, 55, 78-79.

LICHTWITZ (A.), CLEMENT (D.) - Régulation hormonale et tissulaire du métabolisme calcique.- Sem.

Hôp. Paris, 1954, 30, 2911-2922.

- Métabolisme du calcium. Apports, éliminations, bilans et distribution du calcium et du phosphore.- Sem. Hôp. Paris, 1954, 30, 2866-2870.

- Régulation hormonale du métabolisme calcique.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 206-215.

- Oestrogènes et métabolisme phosphocalcique.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 383-386.

LICHTWITZ (A.), CLEMENT (D.), PARLIER (R.), DELAVILLE (M.) - Le métabolisme du calcium et les stéroïdes.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 555-562.

- Mécanisme d'action des stéroïdes hormonaux sur le métabolisme calcique dans l'ostéoporose.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 719-725.

LICHTWITZ (A.) - Ostéomalacies d'apport, d'élimination et d'origine osseuse.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 845-854 et 900-906.

LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), HIOCO (D.), BORDIER (P.), MAZABRAUD (A.) - Le syndrome parathyroïdien des ostéomalacies dites d'apport.- Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, 4040-4052.

LICHTWITZ (A.), PARLIER (R.), CLEMENT (D.) - Le métabolisme du calcium.- Rev. Rhumatol., 1956, 23, 689-709.

- Le métabolisme du phosphore dans ses rapports avec celui du calcium.- Rev. Rhumat. 1957, 24, 163-176.

LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), HIOCO (D.), BORDIER (Ph.), PARLIER (R.) - Les explorations fonctionnelles du squelette.- Sem. Hôp. Paris, 1957, 33, 3455-3470.

LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), HIOCO (D.), BORDIER (Ph.), MAZABRAUD (A.) - Ostéomalacies par hyperostéo-

blastose et formes ostéomalaciques de l'hyperparathyroïdie.- Pr. Méd., 1957, 65, 45-47.

LICHTWITZ (A.), PARLIER (R.), CLEMENT (D.) - Notions récentes sur la structure du tissu osseux et le mécanisme de l'ossification.- Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, P.8. 295-311.

LICHTWITZ (A.), CACHIN (M.), HIOCO (D.), TUTIN (M.), de SEZE (S.) - Le syndrome phospho-calcique des cirrhoses.- Sem. Hôp. Paris, 1959, 35, 2399-2409.

LICHTWITZ (A.), PARLIER (R.) - Les parathyroïdes et le métabolisme phospho-calcique.- Pr. Méd., 1959, 67, 51-53 et 134-137.

LICHTWITZ (A.), HIOCO (D.), PARLIER (R.), de SEZE (S.) - Acide citrique et métabolisme calcique.- Pr. Méd., 1961, 69, 5-8 et 51-54.

LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), HIOCO (D.), PARLIER (R.), LANHAM (C.), SFIKAKIS (P.) - Les corticoïdes et le métabolisme phospho-calcique.- Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 688-697.

LIEVRE (J.A.), BLOCH-MICHEL (H.), SASSIER (P.), SOLIGNAC (H.) - Le diabète rénal phospho-glucidique.- Bul. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1948, 64, 769-780.

LIEVRE (J.A.) - Rein et lésions osseuses.- J. Urologie, 1949, 55, 8-17.

LIEVRE (J.A.), BLOCH-MICHEL (H.) - Diabète rénal phospho-glucidique. Ostéoporose avec diabète rénal chez l'adulte.- Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 1486-1498.

- LIEVRE (J.A.) - Hyperparathyroïdisme.- Pr. Méd., 1957, 65, 2011-2014.
- LIEVRE (J.A.) - L'action des parathyroïdes sur le sang, l'os et les reins.- Cahiers Col. Méd. Hôp. Paris, 1960, I, 107-110.
- LOEWY (G.) - Dérivation totale de la bile en dehors du tube digestif. Hypertrophie parathyroïdienne et ostéomalacie.- Pr. Méd., 1931, 39, 1627-30.
- LOUYOT (P.), MATHIEU (J.), GAUCHER (A.) - Ostéomalacie et fonction gastrique.- Rev. Rhumatol. 1959, 26, 438-444.
- LOUYOT (P.), GRILLIAT (J.P.), MATHIEU (J.), GAUCHER (A.), VAILLANT (G.) - Les ostéopathies raréfiantes de la gastrectomie.- Congrès Internat. Thérapeutique, 1959, 81-90.
- LUNDH (G.) - Intestinal digestion and absorption after gastrectomy.- Acta Chir. Scandinav. 1958, Suppl. 231.
- Mc LEAN BAIRD (I.), OLLESKY (S.) - Osteomalacy following gastric surgery.- Gastro-enterology, 1957, 33, 284-292.
- Mc LEAN BAIRD (I.), LESS (F.) - Renal osteodystrophy in adults.- Arch. Pathol. 1956, 62, 16-22.
- Mc LEAN (L.D.), PERRY (J.P.), KELLY (W.D.), MOSSER (D. G.), MANNICK (A.), WAGENSTEEN (O.H.) - Nutrition following subtotal gastrectomy of four types.- Surgery, 1954, 35, 705-718.
- MACH (R.S.), RUTISHAUSER (E.) - Les ostéodystrophies rénales. Etude expérimentale et anatomo-clinique des lésions osseuses au cours des néphri-

tes.- Helv. Med. Acta, 1937, 4, 423-445.

MARTIN (E.), RUTISHAUSER (E.) - Ostéomalacie et rein.-
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1951, 67,
958-967.

MARTIN (E.), BAUER (P.A.) - Les stéatorrhées pancréa-
tiques.- Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, P.B. 359-
372.

MEULENGRACHT (E.) - Osteomalacia of the spinal column
from deficient diet or from disease of the
digestive tract.- Acta Med. Scand. 1939, 101,
138-210.

MOREAU (R.), LEGRAIN (M.), CONTAMIN (F.), COUINAUD (C.),
MASSIAS (P.) - A propos d'un cas d'ostéomalacie
vraisemblablement secondaire à une néphropathie
tubulaire chronique avec acidose.- Bull. Mém.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 1957, 73, 183-192.

NICOLAYSEN (R.), RAGARD (R.) - The efficiency of di-
gestion in gastrectomized patients.- Scand.
J. Clin. Lab. Investiq., 1955, 7, 271-273.
- The calcium and phos-
phorus metabolism in gastrectomized patients.-
Scand. J. Clin. Lab. Investiq., 1955, 7, 298-
299.

NORDIN (B.E.), FRASER (R.) - Urinary excretion data
for recognition of osteomalacia.- Lancet,
1956, 270, 823-826.

PAPPENHEIMER (A.M.) - The effect of experimental reduc-
tion of kidney substance upon the parathyroid
glands and skeletal tissue.- J. of Exp. Med.,
1936, 64, 965-980.

PARISER (M.) - Contribution à l'étude de l'ostéoporose
cortisonique.- Thèse Paris, 1960.

- PERRAULT (M.), KLOTZ (B.) - Le myxoedème thérapeutique.
Rev. du Prat., 1957, 7, 3193-3195.
- PÊSTEL (M.) - Altérations osseuses des érythropathies.-
Pr. Méd., 1956, 64, 1686-1688.
- PIETZ (D.G.) - Nutritional and electrolyte evaluation
in massive bowel resection. Study of one case
and review of literature.- Gastro-enterology,
1956, 31, 56-75.
- PILLOT (P.) - Contribution à l'étude des résections
étendues de l'intestin grêle.- Thèse Paris,
1958.
- POLAK (M.), FERNANDES PONTES (J.) - The cause of post-
gastrectomy statorrhea.- Gastro-enterology,
1956, 30, 489-499.
- PONS (H.), DAVIDOVITCH - Les résultats éloignés des
gastrectomies pour ulcère.- Arch. Mal. App.
Diq., 1951, 40, 1081-1087.
- PORCHER (P.), BUFFARD (P.) - Radiologie clinique de
l'estomac opéré.- Masson édit., Paris, 1957.
- PYRAH (L.N.), SMITH (I.B.) - Osteomalacia following
gastrectomy.- Lancet, 1956, 270, 935-937.
- RABY (C.) - Hémostase et coagulation.- Serv. de Propa-
gande - Edition Information - Paris, 1960.
- RACHET (J.), BUSSON (A.), VERLIAC (F.) - Valeur des
tests coprologiques de l'insuffisance gastri-
que. Leur étude chez les gastrectomisés.-
Arch. Mal. App. Diq., 1947, 36, 67-70.
- RACHET (J.), BUSSON (A.), DEBRAY (Ch.) - Maladies de
l'intestin et du péritoine.- Flammarion, édit.,

Paris.

- RAVAULT (P.P.), BOURRET (J.), JARRICOT (F.) - Ostéodystrophies rénales de l'adulte.- J. Méd. Lyon 1946, 207-216.
- RAVINA (A.), PECHER (Y.) - Est-il légitime de parler d'ostéopathies de carence ? Pr. Méd., 1949, 57, 218-220.
- REBOUL (J.), BROUSSIN (J.) - Etude radiologique du dysfonctionnement moteur de l'intestin grêle chez les gastrectomisés pour ulcère.- Conc. Méd., 1952, 74, 285-293.
- RENIER - Contribution à l'étude des effets de la cortisone sur le tissu osseux.- Thèse Paris, 1953.
- REIFENSTEIN (E.), ALBRIGHT (F.) - The metabolic effects of steroid human in osteoporosis.- J. Clin. Investiq., 1947, 26, 24-56.
- REVOL (A.) - La sécrétion cortico-surrénalienne.- Rev. Lyon. Méd., 1958, 7, 517-537.
- RICHET (Ch.), MANS (A.) - Le syndrome humoral de la misère.- Bull. Acad. de Méd., 1956, 140, 580-584.
- RILLIET - Séquelles nutritionnelles chez les gastrectomisés.- Rev. Méd. Suisse Romande, 1951, 71, 407-424.
- ROBERTS (M.H.), SULLIVAN (C.) - Influence of the liver on bone metabolism.- J.A.M.A., 1955, 159, 1002-1007.
- ROYER (P.) - Classification physiopathologique et étiologique des ostéoses décalcifiantes diffuses.- Rev. du Prat., 1959, 9, 1059-1070.

- RYCKEWAERT (A.) - Anatomie et physiologie du tissu osseux adulte.- Rev. du Prat., 1959, 9, 1043-1052.
- SARLES (H.) - L'exploration fonctionnelle des voies biliaires, de l'intestin grêle et du pancréas.- Marseille Méd., 1960, 97, 357-374.
- SARRASIN (Ch.) - Osteomalacie und hypochrome anämie nach magenresektion.- Gastroenterologia, 1941, 66, 182-197.
- SELYE (H.), LEDOUX (R.) - Prevention of gastric osteodystrophy by parathyroidectomy.- Gastro-enterology, 1958, 35, 316-320.
- SELYE (H.) - Gastric osteodystrophy.- Am. J. Pathol., 1958, 34, 285-292.
- SENEQUE (J.) - Fistule biliaire et ostéoporose.- Pr. Méd., 1928, 36, 516-519.
- SERRE (H.), MIROUZE (J.) - Les ostéopathies raréfiantes de la femme.- Rev. Rhumatol., 1951, 18, 394-417.
- SERRE (H.), MIROUZE (J.) - Ostéoses métaboliques.- Ann. de Méd., 1952, 53, 457-492.
- SEZE (S. de), LEQUESNE (M.) - Les décalcifications diffuses du squelette.- Vie Médicale, 1957, 347-381.
- SEZE (S. de), LICHTWITZ (A.), HIOCO (D.), BORDIER (P.), MAZABRAUD (A.) - Résultats dans l'exploration phospho-calcique de 25 cas de formes mixtes d'ostéoporose et d'ostéomalacie.- Rev. Rhum., 1958, 25, 789-802.
- SEZE (S. de), LICHTWITZ (A.), HIOCO (D.), BORDIER (P.)-

Le diagnostic pratique des décalcifications
vertébrales (Ostéoporoses et ostéomalacies).-
Pr. Méd., 1959, 67, 1103-1105.

SEZE (S. de), MAZABRAUD (A.) - Tissu osseux normal.
Ostéome ostéoïde. Ostéomalacie. Ostéoporose.-
Cahiers de Pathologie osseuse. Travail Fondation
Midy.

SEZE (S. de), RYCKEWAERT (A.) - Maladies des os et des
articulations.- Flammarion édit., Paris

SHERMAN (M.S.) - Osteomalacia.- J. Bone Joint Surg.,
1950, 32A, 193-206.

SHERMAN (M.S.) - Bone changes following bilateral
uretero-sigmoidostomy.- Surg., Gyn., Obst.,
1953, 97, 159-172.

SHINGLETON (W.W.), BAYLIN (G.J.), ISLEY (J.K.), SANDERS
(A.P.), RUFFIN (J.M.) - A study of fat absorp-
tion after gastric surgery using I-131 labeled
fat.- Ann. Surg., 1956, 144, 433-440.

SOLIGNAC (M.) - Les ostéopathies de carence.- Fr. Méd.,
1953, N° II, 29-32.

SOLLIER - Formes étiologiques des ostéoporoses ovario-
prives.- Thèse Paris, 1957.

SOULIER (J.P.) - La coagulation du sang.- Pr. Méd.,
1957, 65, 1342-1346.

- Accidents hémorragiques liés aux
transfusions massives.- Pr. Méd., 1959, 67,
1317-1320.

SOUPAULT (R.), PEQUIGNOT (G.) - Mise en application
d'une diététique des gastrectomisés.- Arch.
Mal. App. Dig., 1955, 44, 1249-1257.

SOUPAULT (R.), BUCAILLE (M.) - Correction de certaines gastrectomies aux résultats défectueux par transposition de l'anse efférente au duodénum.- Arch. Mal. App. Dig., 1955, 44, 129-141.

STEVENSON (F.M.) - The osteoporosis of immobilisation in recumbency.- J. Bone Joint Surg., 1952, 34B, 256-265.

STIMMING (H.J.), MARING (H.) - Exkretörische pankreasinsuffizienz bei osteoporose.- Arztl. Wsch., 1956, II, 279-282.

TABAU (R.) - Contribution à l'étude des ostéopathies décalcifiantes diffuses. L'épreuve d'hypercalciurie provoquée ; sa valeur diagnostique ; son intérêt thérapeutique.- Thèse Marseille, 1959.

UDAONDO (C.B.), CASTREX (M.R.) - Trophisme osseux des gastrectomisés.- Pr. Méd., 1947, 55, 847-848.

UDAONDO (C.B.), CASTREX (M.R.) - Trophisme osseux des diarrhées chroniques.- Arch. Mal. App. Dig., 1948, 37, 181-183.

URBAIN (G.), CAROLI (J.) - Troubles du métabolisme phospho-calcique au cours des cirrhoses du foie. Discussion du rôle de la corticothérapie.- Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, P.B. 1665-74.

VERNEJOUL (R. de), HENRY (E.), DEVIN (R.) - La gastrectomie pour ulcère.- Masson, édit., Paris, 1957.

VIALIER (J.), BOURDILLON (M.) - Ostéomalacie et maladie de Biermer.- Lyon Méd., 1941, 166, 764-67.

VIGNON (G.), PASQUIER (J.), TISSOT (A.) - L'ostéoporose sénile.- Rev. Lyon. Méd., 1958, 7, 459-482 et

et 493-500.

VIGNON (G.), MAITREPIERRE (J.) - Grande ostéomalacie compliquée d'ostéoporose discrète (avec achylie).- Rev. Lyon. Méd., 1958, 7, 483-492.

VIGNON (G.), DURAND (J.), MAITREPIERRE (J.), MEGARD (M.), CLAVEL (V.) - Diagnostio des ostéoses décalcifiantes diffuses.- Rev. Lyon. Méd. 1960, 9, 651-670.

WARTER (J.), ROUILLARD (J.M.), SIMLER (M.) - Etude du pancréas exocrine et de l'absorption intestinale chez les gastrectomisés pour ulcère.- Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, P.B. 385-392.

WARTER (J.), WELL (V.P.), SIMLER (M.) - Sténose duodénale sous-vatérienne, tétanie et ostéomalacie. Action de la corticothérapie.- Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, 2934-2940.

WARTER (J.), SCHWARTS (J.) - Atteinte surrénale des gastrectomisés.- Congrès Internat. Thérapeut., 1959, 99-109.

WEINACHT (D.), DUPUY (R.) - Etude de l'acidité gastrique sans tubage.- Pr. Méd., 1956, 64, 299-300.

WHEDON (G.D.) - Managments of the effects of recumbency. The Med. Clin. North Amer., 1951, I, 545-560.

WOLWILLER (W.) - Gastro-intestinal malabsortive syndrom. Am. J. Med., 1957, 23, 250-268.

- Ostéoporoses et ostéomalacies.- Rev. du Prat., 1959, 9, 1039-1114.

- L'ostéoporose sénile.- Rev. Lyon. Méd., 1958, 7, 459-505.

- La ménopause naturelle et après cas-

tration.- Ass. Franç. Gynécologie, Mai 1956.

- La tétanie.- Rev. du Prat., 1959, 9,
1605-1649.

''
REFERENCES N'AYANT PU ÊTRE CONSULTÉES
DANS LEURS TEXTES ORIGINAUX

MACH (R.S.) - Troubles du métabolisme calcique et affec-
tions des voies digestives.- Rev. Mens. Suisse
d'Odontologie, 1943, 53, N° 5.

BARONCHELLI (A.), d'ANTUONO (G.) - Ostéoporose chez des
ulcéreux ayant subi une résection gastrique.-
Arch. Ital. Mal. App. Dig., 1958, 24, 21-30.

SELKOV (E.) - La stéatorrhée comme résultats éloignés
de résection gastrique.- Khirurgia, 1957, 20-26.

MENTHA (C.) - Ostéodystrophies pancréatiques humaines
et expérimentales.- Karger, édit., Bâle, 1951.

KOGAN (I.A.), AGUEEV (G.V.), CHAPIRO (S.N.) - Relations
entre les modifications de la sécrétion gastrique
et les maladies génitales féminines.- Accouch.
et Gynécol., 1956, 2, 49-52.

= Nous n'avons pas pu trouver les références des auteurs
cités par PESTEL comme ayant étudié des cas d'os-
téomalacie chez les Biermériens : THIELE - MEISS-
NER - DULCE.

= Nous n'avons pu consulter une thèse parue lors de
l'impression de ce travail :
BOUTELIER (D.) - Ostéomalacie gastroprive.- Thèse
Paris, 18 Avril 1961.

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	1
I ^{ère} - PARTIE : LE METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE. ..	3
I- Physiologie osseuse.	4
II- Le métabolisme phospho-calciq.	6
Métabolisme du calcium.	6
Métabolisme du phosphore.	9
Métabolisme de la vitamine D.	12
Métabolisme de l'acide citrique.	13
III- Régulation du métabolisme.	16
Régulation humorale.	16
Régulation tissulaire.	17
Régulation hormonale.	18
Régulation vitaminique.	26
Régulation citrique.	27
IV- Exploration du métabolisme.	29
Exploration fonctionnelle du squelette	29
Exploration fonctionnelle du rein. ...	39
Exploration fonctionnelle du foie, des	
voies biliaires, du pancréas.	40
Exploration fonctionnelle des voies	
digestives.	42
Exploration fonctionnelle hormonales..	44
V- Aspects cliniques et physiopathologie des	
décalcifications.	46

	Page
L'ostéoporose.	46
L'ostéomalacie.	47
L'ostéoporomalacie.	49
Physiopathologie.	50
Conclusion.	57

II^{ème} - PARTIE : TROUBLES PHOSPHO-CALCIQUES ET DECALCIFICATIONS A LA SUITE DE CERTAINS ACTES CHIRURGICAUX. 59

I- Troubles et décalcifications rares. 61

Au cours des immobilisations plâtrées..	62
Au cours des transfusions massives dans certaines interventions chirurgicales.	65
Dans les suites des thyroïdectomies. ..	69
Dans les suites d'interventions sur le tractus urinaire.	72
Dans les suites d'interventions sur le tractus biliaire.	73
Dans les suites des résections étendues du grêle.	75

II- L'ostéose de castration. 77

III- L'ostéose des gastrectomies. 88

Introduction.	88
Aspects de l'ostéose des gastrectomies.	107
Physiopathologie.	113
Conclusions pratiques : Traitement préventif et curatif.	120

III^{ème} - PARTIE : OBSERVATION PERSONNELLE. 125

CONCLUSIONS. 133

BIBLIOGRAPHIE. 135

